

ANNEE 1969

THESE

N^o

558

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marc ROTTERDAM

Né le 19 Juin 1938 à PARIS

Interne des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE.

A propos de 28 cas diagnostiqués et suivis
dans un service spécialisé en pathologie ostéo-articulaire.

Président ; Mr. de SEZE, Professeur.

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Marc ROTTERDAM

Né le 19 Juin 1938 à PARIS

Interne des Hôpitaux de Paris.

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE.

A propos de 28 cas diagnostiqués et suivis
dans un service spécialisé en pathologie ostéo-articulaire.

Président ; Mr. de SEZE, Professeur.



1^{er}/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET
1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie.	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÉPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	SCUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)

	MM.	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)	
— — —	BOUSSER (J.)	
— — —	DREYFUS (B.)	
Cliniques médicales		
Bicêtre.	DEPARIS (M.)	
Broussais.	MILLIEZ (P.)	
Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)	
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)	
Pitié.	DREYFUS (G.)	
Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)	
—	CONTE (M.)	
—	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin).	DOMART (A.)	
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)	
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)	
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)	
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat).	DEBRAY (Ch.)	
à titre personnel	GIBERTON (A.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)	
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)	
à titre personnel	RICHET (G.)	
— —	CROSNIER (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	MOZZICONACCI (P.)	
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).	MARIE (J.)	
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISAUD (H.)	
à titre personnel	LESOBRE (R.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)	
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)	
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec).	BROUET (G.)	
à titre personnel	KREIS (B.)	
— —	MEYER (A.)	
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)	
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)	
—	LEFEBVRE (J.)	
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)	
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)	
— —	TUBIANA (M.)	
— —	CHERIGIE (E.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	DELBARRE (F.)	
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)	
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)	

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURO'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	— BAUMANN (J.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉQUEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	GERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	{ Mme FORGET (F.), Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents,

A mes beaux-parents,

A ma femme,

A mes enfants.

A Monsieur le Professeur S. DE SEZE

Professeur de clinique Rhumatologique à la Faculté de
Médecine .

Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

En respectueux hommage pour l'honneur
qu'il nous fait d'accepter la présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Docteur HIOCO

Directeur Scientifique de l'Unité de Recherche de
l'I.N.S.E.R.M.

Par sa bienveillante attention et ses
renseignements précis il a permis l'éla-
boration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur A. RYCKEWAERT

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a inspiré ce travail et guidé
de ses conseils.

A mes Maîtres d'Internat :

Madame le Docteur CALDERON

Monsieur le Docteur UHRY

Monsieur le Professeur BOUR

Monsieur le Professeur DEROT

Monsieur le Docteur LIEVRE

Monsieur le Professeur AUQUIER

P L A N

I - INTRODUCTION

II - GENERALITES

III - MANIFESTATIONS INITIALES DE LA MALADIE ET DUREE DE L'HISTOIRE CLINIQUE
AVANT L'ETABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC.

IV - GENERALITES SUR LA FREQUENCE DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DANS 28 CAS
D'HYPERPARATHYROIDIE.

V - MANIFESTATIONS OSSEUSES.

VI - MANIFESTATIONS RENALES.

VII-MANIFESTATIONS ARTICULAIRES.

VIII - MANIFESTATIONS DIGESTIVES.

IX - MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES.

X - LOCALISATION DES PARATHYROIDES PATHOLOGIQUES,

XI - BIOLOGIE.

XII - DIAGNOSTIC.

XIII - CONCLUSION.

XIV - BIBLIOGRAPHIE.

CHAPITRE I

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Nous nous proposons dans ce travail d'aborder 28 cas d'hyperparathyroïdie primitive vus à travers un service spécialisé en pathologie ostéo-articulaire, la clinique rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière.

Ce type de recrutement modifie singulièrement la fréquence relative des différentes manifestations de l'hyperparathyroïdie, et nos chiffres s'écartent souvent notablement de ceux publiés par la majorité des auteurs, où les manifestations rénales sont au premier plan.

Tout en tenant compte de la primauté des signes rénaux, notre étude permet de rappeler que les manifestations osseuses et articulaires ne sont pas négligeables. Nous nous sommes efforcés dans une première étape de dégager les signes ou les associations de signes qui en pathologie ostéo-articulaire doivent orienter le médecin vers le diagnostic d'un hyperparathyroïdisme. Puis dans une deuxième étape de préciser la fréquence avec laquelle les signes biologiques et histologiques se sont révélés être perturbés.

CHAPITRE II

GENERALITES

GENERALITES

I - MATERIEL

=====

Le groupe étudié se compose de 28 malades atteints d'hyperparathyroïdie primitive, recrutés dans un service spécialisé en pathologie osseuse et articulaire.

Dans 27 cas l'adénome a été enlevé chirurgicalement, vérifié histologiquement et son ablation a entraîné une correction des perturbations phosphocalciques existant avant l'intervention. Dans le cas non opéré l'hyperparathyroïdie était très vraisemblable.

II - TERRAIN

=====

A - Le sexe

Notre série de 28 hyperparathyroïdies primitives comporte 19 femmes et 9 hommes ce qui représente 2 cas féminins pour un cas masculin. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature. Dans le tableau n° I nous avons groupé les résultats de 7 statistiques (151, 17, 75, 143, 168, 121, 114) groupant 1078 malades, il existe respectivement 729 cas féminins et 349 cas masculins.

B - L'âge

L'hyperparathyroïdie primitive se rencontre à tout âge. Les âges extrêmes sont dans notre série 16 et 77 ans.

La majorité de nos malades ont entre 40 et 70 ans (tableau n° II). L'analyse du tableau III où 771 malades sont groupés par décade, montre que dans la majorité des cas la maladie est diagnostiquée entre 30 et 60 ans. Si nous regroupons dans notre série les hyperparathyroïdies par décade et par sexe la répartition se fait suivant un mdde différent (tableau 4), les cas masculins sont plus jeunes , 66 % des hommes ont moins de cinquante ans, par contre 80 % des femmes dépassent cinquante ans.

oOo

TABLEAU I : Fréquence des cas masculins et féminins dans l'hyperparathyroïdie primitive

Auteur	Homme	Femme	Total
NORRIS (151)	84	233	317
BLACK (17)	57	55	112
HELLSTROM (75)	39	99	138
MIXTER (143)	90	165	255
PYRAH (168)	15	53	68
LLOYD (121)	43	95	138
LIEVRE (114)	21	29	50
TOTAL	349	729	1.078

TABLEAU 3 - Distribution des cas en fonction de l'âge où le diagnostic a été établi.

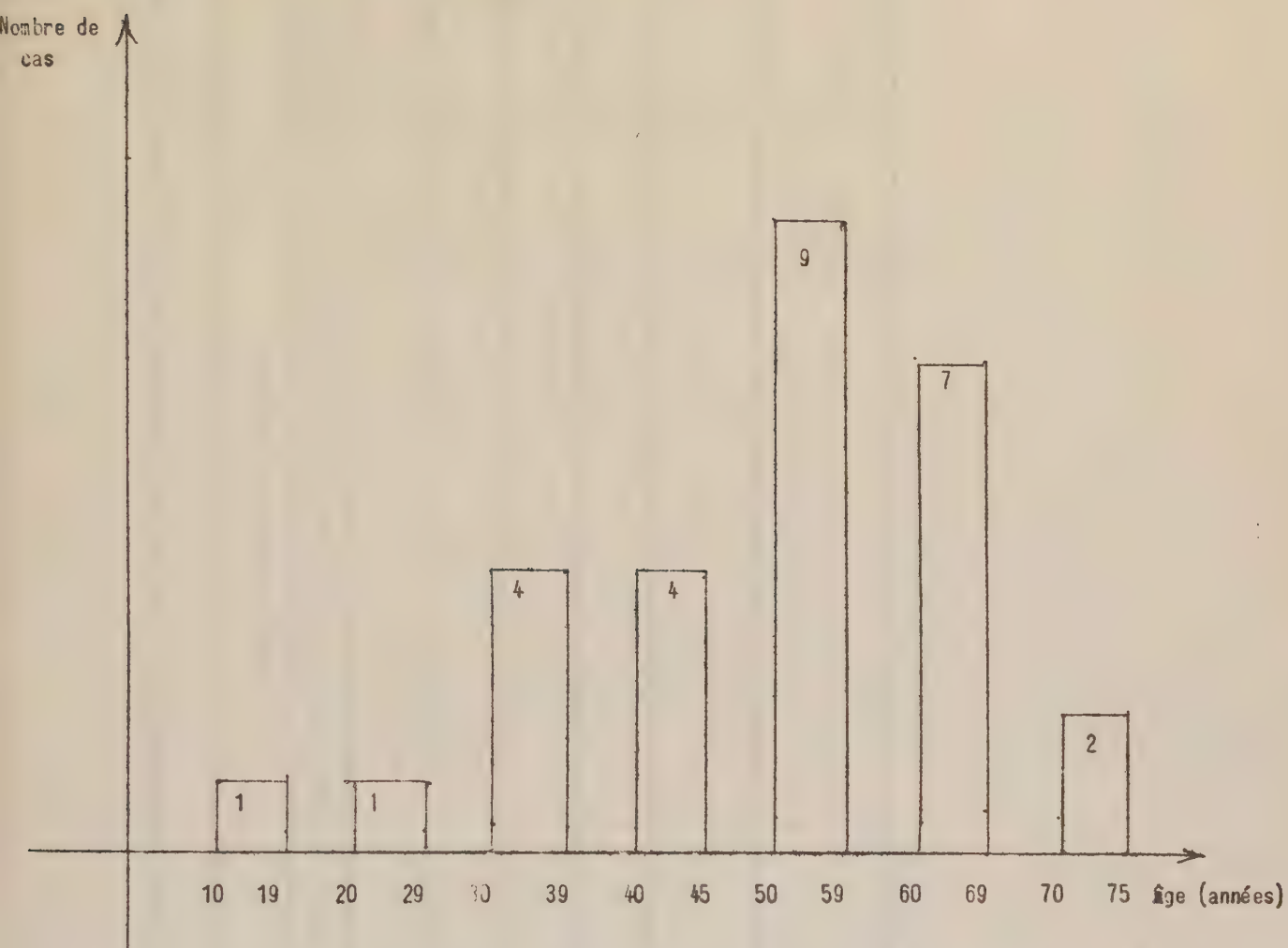
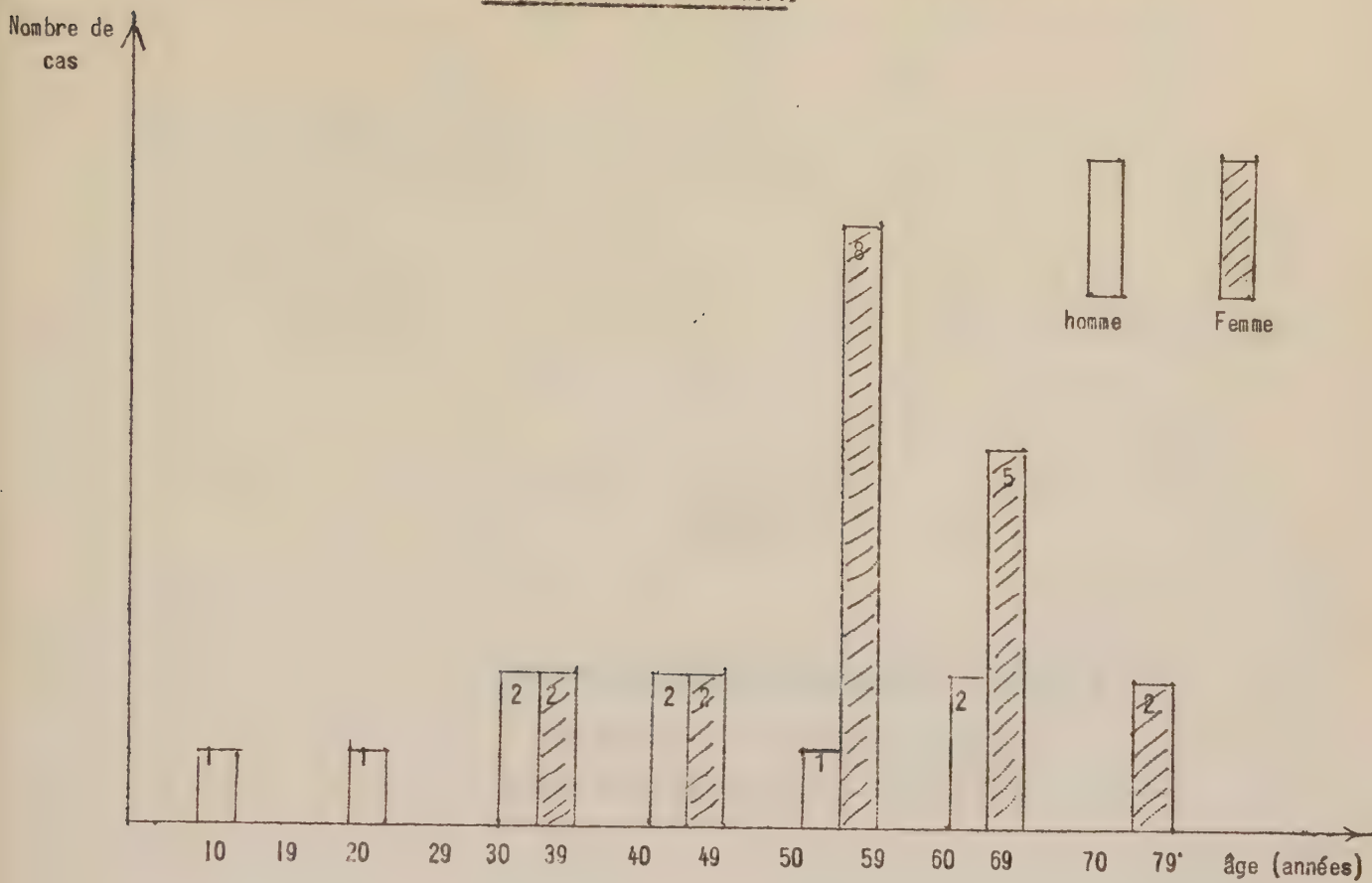


TABLEAU III : Fréquence des cas d'hyperparathyroïdie primitive en fonction de l'âge groupé par décades

AUTEUR	AGE GROUPE PAR DECADE								
	I - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 +	TOTAL
NORRIS (151)		19	41	57	95	70	25	8	315
BLACK (17)		2	12	25	26	35	12		112
HELLSTROM (75)		2	7	24	40	42	20	3	138
PYRAH (168)		1	7	8	17	24	9	2	68
LLOYD (121)		2	12	28	32	36	23	5	138
TOTAL	0	26	79	142	210	207	89	18	771

TABLEAU 4 : Distribution des cas suivant le sexe , par tranche d'âge où le diagnostic a été établi.



CHAPITRE III

MANIFESTATIONS INITIALES DE LA MALADIE

ET DUREE DE L'HISTOIRE CLINIQUE

I - LES MANIFESTATIONS INITIALES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

=====

Il est difficile de fixer avec précision le début de la maladie. Les signes qui ouvrent la scène surviennent souvent très progressivement, sont parfois peu évocateurs sans caractère alarmant. Le plus souvent seul un interrogatoire orienté permettra de les mettre en évidence - tableau V. Le caractère insidieux de ce début explique que dans la majorité des cas les malades viendront consulter pour une manifestation plus tardive de la maladie.

32 % de nos malades ont comme manifestation initiale une colique néphrétique, dans 25 % des cas ce sont des signes articulaires, arthralgies (6 cas), genu valgum (1 cas). Les manifestations osseuses sont notées avec une fréquence égale : vagues rachialgies (4 cas), douleurs siégeant au niveau des os longs beaucoup plus évocatrices d'une ostéopathie (deux cas), fracture spontanée (1 cas). Les manifestations hypercalcémiques ne sont retrouvées que dans 18 % des cas, la soif est notée dans 4 cas, associée 3 fois à une fatigabilité de survenue progressive. Un seul malade était anorexique. Les données de la littérature témoignent de la difficulté à préciser avec exactitude le début de la maladie. Une phase d'hypercalcémie sans traduction clinique semble parfois inaugurer la maladie comme l'attestent de nombreux exemples publiés dans la littérature.

Mc GEOWN (129) rapporte un cas où ce sont des manifestations tétaniques apparues chez un nouveau-né qui ont conduit à pratiquer chez la mère une calcémie dont le chiffre s'est révélé anormal.

BOONSTRA (20) décrit 4 cas où la tumeur parathyroïdienne fut trouvée au cours d'une intervention chirurgicale pour goitre, 9 cas où une hypercalcémie est découverte alors que la clinique évoquait plutôt une hypocalcémie, 7 cas enfin d'hyperparathyroïdie évoqués sur des radiographies demandées pour une toute autre cause. La série de RIDDICK (173) qui groupe 30 malades comporte également 7 cas asymptomatiques.

BOONSTRA et JACKSON (20) ont pratiqué 25.847 calcémies consécutives de façon systématique. Ils ont découvert ainsi 67 hypercalcémies secondaires dans 31 cas à une hyperparathyroïdie primitive. Il existe des différences sensibles entre la fréquence des symptômes initiaux publiés récemment par plusieurs auteurs -(tableau VI) et ceux retrouvés dans notre série. Les manifestations rénales y occupent une place privilégiée : 98 cas sur 169. Les manifestations articulaires en sont totalement absentes. Ces différences proviennent vraisemblablement d'un recrutement différent. Il faut également remarquer que l'importance des signes articulaires n'a été soulignée que tout récemment.

II - DUREE DE L'HISTOIRE CLINIQUE AVANT LE DIAGNOSTIC

=====

Elle varie largement suivant les auteurs. Dans notre série elle est en moyenne de 7 ans. NORRIS (151) rassemblant 322 cas d'hyperparathyroïdie publiés avant 1947 et comportant peu de formes avec manifestations rénales trouve une durée moyenne de 5 à 7 ans. Les formes avec manifestations rénales, actuellement les plus fréquentes ont des durées parfois plus longues.

Dans notre série, tableau VII, la durée la plus longue est de 29 ans. BLACK (16) signale des durées atteignant 32 et 37 ans, HELLSTROM (75) 31 ans, LIEVRE (115) 43 et 51 ans. La classification des hyperparathyroïdies proposée par ALBRIGHT (5) est à cet égard intéressante. Il divise les hyperparathyroïdies en 4 catégories : 1 - formes avec lésions osseuses visibles radiologiquement sans lésions rénales, 2 - Formes rénales pures, 3 - formes osseuses et rénales, 4 - absence de signes osseux et rénaux. Cette classification (tableau 8) démontre que les catégories 2 et 3, c'est à dire les formes s'accompagnant d'une atteinte rénale, ont une histoire clinique avant le diagnostic singulièrement plus longue que les formes osseuses pures.

III - SIGNES QUI ONT CONDUIT LES MALADES A CONSULTER

=====

Ces signes sont consignés dans le tableau IX, une comparaison avec le tableau X montre des différences considérables.

Les manifestations osseuses et articulaires, groupent en effet 78 % de nos cas, les manifestations rénales isolées n'arrivent qu'au 3e rang avec 18 % des cas.

COPE (34) rapporte comme signes ayant conduit au diagnostic chez 230 malades : une lithiase rénale dans 57 % des cas, des manifestations osseuses dans 27 % des cas seulement, des manifestations abdominales dans 10 % des cas.

Il existe une différence considérable entre nos chiffres et ceux de COPE, qui provient du mode de recrutement de nos malades.

TABLEAU V : Manifestations initiales de la maladie dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie

Manifestations urinaires	9	32 %	Colique néphrétique	9
Manifestations articulaires	7	25 %	Arthralgies	6
			Genu valgum	1
Manifestations osseuses	7	25 %	Rachialgies	4
			Douleurs osseuses	2
			Fracture spontanée	1
Manifestations hypercalcémiques	5	18 %	Soif	4
			Fatigue	3
			Anorexie	1

TABLEAU N° 7 - Distribution des cas en fonction de la période
écoulée entre l'apparition présumée du premier
signe d'hyperparathyroïdie et son diagnostic

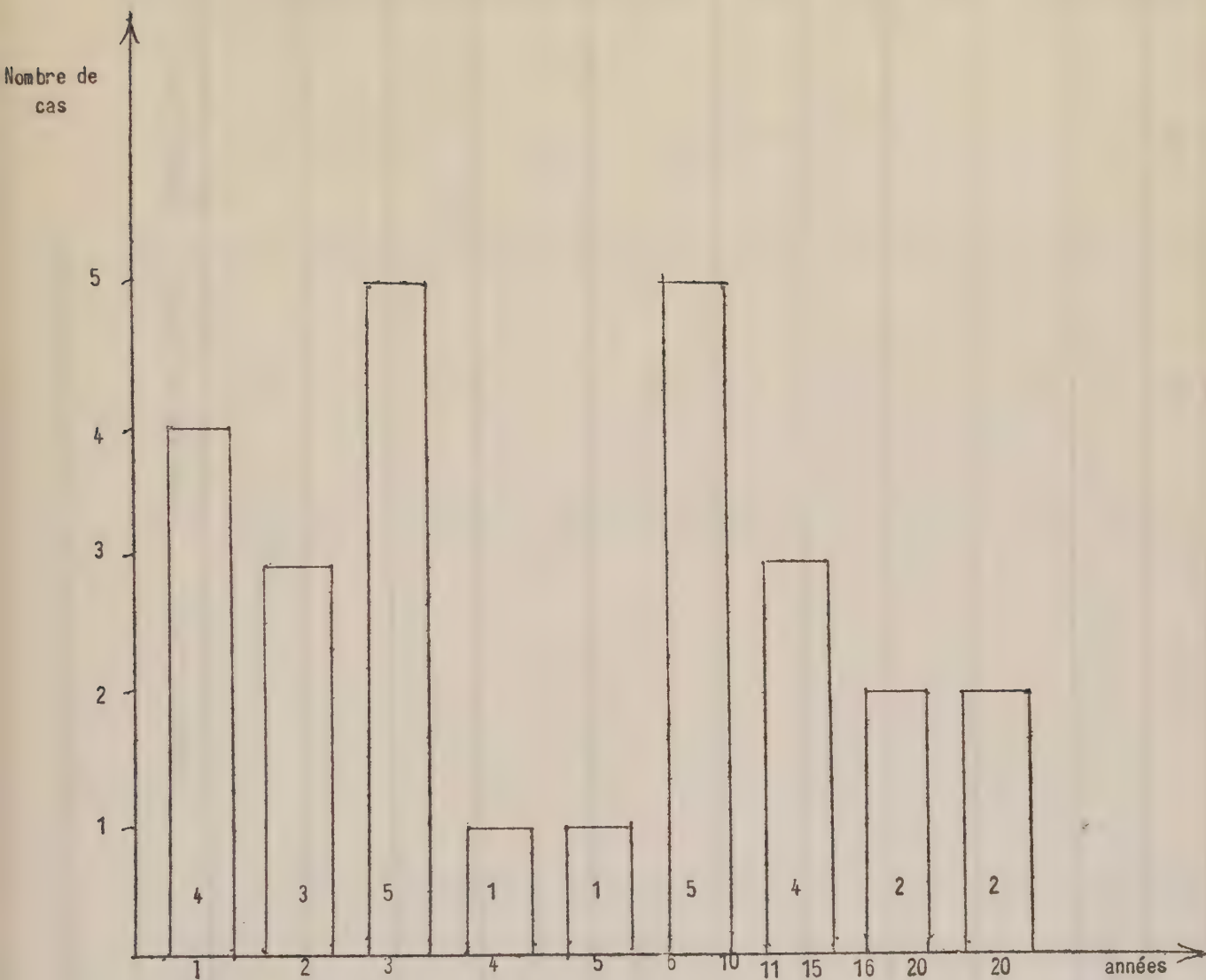


TABLEAU VI : Fréquence des symptômes initiaux de l'hyperparathyroïdie

SIGNES INITIAUX	MURPHY (1952)	MAC GOOEN (1960)	PYRAH (1965)	TOTAL
Douleurs osseuses	9	8	11	28
Fractures spontanées	1	-	7	8
Tumeurs osseuses	-	-	1	1
Tumeurs du maxillaire inférieur	1	-	5	6
Lithiase rénale néphrocalcinose, symptômes urinaires	6	65	27	98
Hypertension	-	-	2	2
Gastro-intestinaux	3	1	1	5
Autres symptômes	1	-	8	9
Hyperparathyroïdie asymptomatique	-	1	-	1
Hyperparathyroïdie aiguë	-	1	-	1
TOTAL	25	76	68	169

TABEAU VIII : Les guéris précoce de l'hémistome-chorioïque avant l'établissement du diagnostic d'hyperantagénicité de nos cas groupés suivant la classification d'Albright

	Fréquence %	Durée moyenne d'évolution (en années)
Formes osseuses	39 %	3,4
Formes rénales	22 %	9,5
Formes mixtes	39 %	10,5

TABLEAU IX : Signes qui ont amené à consulter dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie

Manifestations osseuses	13	46 %	Lombalgies	7
			Douleurs os longs	2
			Fracture spontanée	4
Manifestations articulaires	19	32 %	Arthralgies	8
			Genu valgum	1
Manifestations rénales	5	18 %	Colique néphrétique	4
			Infection urinaire	1
Manifestations hypercalcémiques	1	4 %	Altération inexpliquée de l'état général.	1

CHAPITRE IV

GENERALITES SUR LA FREQUENCE DES MANIFESTATIONS
CLINIQUES OBSERVEES DANS 28 CAS D'HYPERTHYROIDIE

Le tableau X regroupe la fréquence avec laquelle les différentes manifestations de l'hyperparathyroïdie ont été observées dans nos 28 cas .

Les manifestations hypercalcémiques cliniques existaient chez 21 de nos 22 malades porteurs d'une hypercalcémie, la soif est dans notre série pratiquement un signe constant.

Isolées, les manifestations hypercalcémiques sont parfois peu évocatrices, mais lorsqu'elles sont retrouvées chez un malade venu consulter pour une symptomatologie osseuse ou articulaire même batarde, elles doivent provoquer la mise en route d'une enquête phospho-calcique.

Les autres manifestations groupées dans le tableau X seront étudiées dans les chapitres qui vont suivre,

TAVLEAU X : Manifestations cliniques rencontrées dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie.

Manifestations hypercalcémiques	21	82%	Soif	21
			constipation	13
			Asthénie	12
			Perte d'appétit	9
			Polyurie	10
			Nausées ou vomissements	6
Manifestations osseuses	18	64%	Douleurs	15
			Fractures	5
			Déformation	3
			Tumeur	2
Manifestations articulaires	17	60 %	Arthralgies	16
			Fluxions articulaires	5
			Déformation des extrémités	5
Manifestations rénales	17	60 %	Colique néphrétique	17
			Infection urinaire	7
			Insuffisance rénale	6
			Hypertension	3
Manifestations neurologiques	12	43 %	Faiblesse musculaire	7
			Céphalée	6
Manifestations mentales	11	39 %	Mineures	10
			Majeures	1
Manifestations gastriques	6	21 %	Gastralgies	3
			Crampes	3
Manifestations pancréatiques	3	10 %	Diarrhée	3
			Douleur solaire	1
Tumeur parathyroïdienne palpable	1			1

CHAPITRE V

LES FORMES AVEC MANIFESTATIONS OSSEUSES

Ces formes sont particulièrement fréquentes dans notre série puisque des manifestations osseuses cliniques ou radiologiques existent chez 22 de nos 28 malades.

I - FREQUENCE DE L'ASSOCIATION : SIGNES RADIOLOGIQUES OSSEUX - MANIFESTATIONS RENALES

Nous retrouvons cette association dans 50 % de nos cas.

La fréquence de cette association varie considérablement suivant les auteurs. Les chiffres publiés par HELLSTROM et IVERMARK (75) sont proches des nôtres 43 cas sur 130, par contre, cette association est exceptionnelle pour Mc GEOWN (130) 1 cas dans une série de 107 malades et pour LLOYD (121) 2 cas dans une série de 138 malades.

II - PERIODE ECOULEE ENTRE L'APPARITION DU PREMIER SIGNE DE LA MALADIE ET LE DIAGNOSTIC DE L'HYPERTHYROIDIE DANS LES FORMES OSSEUSES AVEC ET SANS MANIFESTATION RENALE.

Notre diagramme (tableau II) montre que la durée de la période qui s'écoule entre l'apparition du premier signe de la maladie et son diagnostic est considérablement allongée, lorsqu'aux signes osseux s'associent des manifestations rénales. Au bout de 3 ans d'évolution 8 formes osseuses sur les onze que comporte notre série sont diagnostiquées alors que pendant la même période 3 formes mixtes seulement sur onze sont découvertes.

La durée moyenne d'évolution est de 3,4 années dans les formes osseuses pures, elle est trois fois plus longue dans les formes mixtes (10,5 années) (Tableau VIII).

L'importance des lésions osseuses radiologiques nous a paru sensiblement la même dans les formes osseuses pures et dans les formes mixtes.

III - LES SIGNES CLINIQUES

=====

A - LES DOULEURS OSSEUSES.

Elles sont absentes chez 1/3 de nos malades porteurs de lésions osseuses radiologiques.

Dans 15 cas, des manifestations douloureuses existent, mais 8 fois ce sont des lombalgies ou des dorsalgies vagues, bien tolérées par les malades et retrouvées seulement à l'interrogatoire. Elles sont suffisamment importantes dans 7 cas pour motiver une consultation. Mais rien ne les distingue de rachialgies banales. Les douleurs dans nos cas sont exagérées par la fatigue, la station debout, atténuées de façon variable par le décubitus et les antalgiques.

Dans 4 cas ces rachialgies s'associent à des douleurs siégeant au niveau des os longs. La présence de manifestations douloureuses au niveau des os longs (7 cas) est beaucoup plus évocatrice d'un processus ostéolytique. 6 fois sur 7, les douleurs au niveau des os longs siégeaient au niveau des membres inférieurs.

Ces douleurs osseuses n'étaient jamais isolées dans notre série (tableau XII).

Dans 13 cas, elles s'accompagnaient de manifestations hypercalcémiques, dans 11 cas de coliques néphrétiques et dans 9 cas elles s'associaient à la fois à des manifestations hypercalcémiques et à des coliques néphrétiques.

B - LES FRACTURES

5 malades ont eu des fractures. Elles ont été provoquées chaque fois par un traumatisme minime allant de la chute au simple changement de position dans le lit. Ces fractures étaient dans la majorité des cas peu douloureuses, parfois multiples, une simple chute provoqué 3 fractures chez une de nos malades : col du fémur gauche, tibia gauche et humérus droit.

Le caractère minime du traumatisme responsable est passé dans tous nos cas inaperçu et c'est la survenue d'une nouvelle fracture qui a mis l'accent sur sa nature pathologique dans 4 cas sur 5, et motivé une consultation en milieu médical.

Contrairement aux données classiques, ces fractures se consolident très lentement. La durée d'immobilisation est doublée dans 3 de nos cas sur 4.

C - LES DEFORMATIONS

Elles n'existent dans notre série que dans 3 cas. Elles siégeaient toujours au niveau des membres inférieurs, et accompagnées dans tous les cas d'autres signes osseux. Elles n'ont jamais conduit au diagnostic.

D - LES TUMEURS

Une seule tumeur siégeant au niveau de l'extrémité inférieure du fémur est retrouvée dans notre série. Cette tumeur avait été biopsiée et le premier diagnostic porté avait été celui de tumeur à cellules géantes.

IV - LES SIGNES OSSEUX RADIOLOGIQUES

=====

Ils existent chez 22 malades sur 28.

A - SUIVANT L'ASPECT RADIOLOGIQUE DU SQUELETTE, NOS CAS PEUVENT ETRE DIVISES EN 4 CATEGORIES.

1 - Hyperparathyroïdies primitives avec images kystiques et lacunaires : formes kystiques de l'hyperparathyroïdie.

2 - Hyperparathyroïdies primitives dont la lésion radiologique la plus évidente est constituée par des fissures de LOOSER-MILKMAN : formes ostéo-malaciques.

3 - Hyperparathyroïdies primitives avec déminéralisation diffuse du squelette d'aspect ostéoporotique.

4 - Certaines hyperthyroïdies primitives sans lésion osseuse radiologiquement démontrable.

Certaines observations sont difficiles à classer, celles notamment où les radiographies montrent à la fois des aspects géodiques et lacunaires et des fissures de LOOSER : elles ont été classées dans le groupe 1 ou 2 selon leurs lésions prédominantes.

Les formes kystiques sont les plus fréquentes (14 cas sur 22).

Les formes ostéoporotiques et ostéomalaciques sont retrouvées respectivement dans 4 cas (tableau XIII). La distribution du type d'image radiologique observé en fonction de l'âge des malades groupé par décades montre que dans notre série (tableau XIV) la présence des lésions osseuses ostéomalaciques et ostéoporotiques ne se manifestent qu'après cinquante ans, par contre six malades sur les quatorze porteurs de lésions kystiques ont moins de cinquante ans. La durée d'évolution de la maladie avant son diagnostic varie sensiblement avec la nature du type d'image radiologique observé. Les formes ostéomalaciques et ostéoporotiques ont une histoire clinique brève ne dépassant pas cinq ans, alors que dans 9 formes kystiques la durée d'évolution dépasse 6 ans et dans 5 cas elle est supérieure à 9 ans (tableau XV).

B - SIEGE DES LESIONS KYSTIQUES (TABLEAU XVI)

Les lésions les plus précoces et les plus sévères apparaissent dans la zone sous-périostée du cortex (190) où l'ostéogénèse et l'ostéolyse sont les plus importantes.

1 - Les phalanges :

Au début certaines localisations sont touchées avec prédilection, PUGH (166), CAMP (26) ont montré la fréquence du siège des lésions radiologiques au niveau des mains au cours de l'hyperparathyroïdie. Les lésions radiologiques s'extériorisent par des franges sous-périostées "en dentelle" siégeant plus particulièrement sur le bord de la 2e phalange, une résorption de la tige de la phalange terminale s'y associe parfois.

Lorsque l'atteinte est minime les lésions sont seulement vues près de la base de la phalange au niveau de la zone de transition diaphyse-épiphysaire.

Le siège le plus fréquent des lésions sous-périostées dans notre série est phalangien 52 % des cas, mais dans tous nos cas cette atteinte s'associe à une autre localisation osseuse.

2 - Le crâne :

La différence entre aspect normal et pathologique au niveau du crâne est souvent difficile à établir.

Les anomalies ne seront parfois confirmées que rétrospectivement en comparant des clichés du crâne pré et post-opératoires ELLIS et HOCHSTIM (47) pensent néanmoins qu'il est possible d'affirmer ces anomalies dans 50 à 75 % des cas d'hyperparathyroïdie.

Ces chiffres concordent avec ceux de notre série où des lésions sont visibles dans 48 % des cas. Dans un de nos cas les lésions radiologiques crâniennes étaient isolées.

3 - Les os longs :

Ils sont touchés dans 40 % de nos cas et leur atteinte s'associe dans tous les cas sauf un à celle des phalanges.

4 - Les autres sièges de lésions kystiques.

Les localisations kystiques au niveau des autres os sont plus rares, 24 % pour le bassin, la colonne dorso-lombaire, les côtes.

C - LES FORMES OSTÉOMALACIQUES

De nombreux auteurs ont rapporté la présence de stries de LOOSER-MILKMAN notamment sur le bassin (35, 45, 76, 163, 177).

Dans notre série, des incurvations ostéomalaciques sont notées (8 fois) des fissures siègeant sur le bassin, le col du fémur ou les côtes (5 fois) Dans 3 cas ces lésions ostéomalaciques s'associent à des lésions kystiques mais sont prédominantes. Les fissures sont isolées dans un cas. Ces 4 formes ostéomalaciques s'individualisent également par des manifestations métaboliques particulières qui seront étudiées dans un chapitre ultérieur.

D - LES FORMES OSTÉOPOROTIQUES

Chez quatre de nos malades, la déminéralisation osseuse radiologiquement visible ne s'accompagnait ni des images géodiques ou lacunaires de l'ostéite kystique, ni de fissures osseuses, et l'aspect du squelette simulait l'ostéoporose commune.

Ces formes ont la singularité de survenir chez des femmes ménopausées (la moins âgée a 59 ans) et de comporter des adénomes de petite taille.

LIEVRE (115) a publié 3 formes ostéoporotiques observées sur un terrain analogue. L'ostéoporose est-elle un signe radiologique d'hyperparathyroïdie ? Cette hypothèse reste sujette à de nombreuses discussions.

ALBRIGHT et REIFENSTEIN (5) interprètent cette ostéoporose comme une conséquence de l'hyperparathyroïdie.

DENT (40), KEATING (90), ROSE (175) pensent au contraire que l'ostéoporose observée au cours des hyperparathyroïdies n'est qu'une coïncidence.

E - SINGULARITES RADIOLOGIQUES CONFEREES PAR LE SIEGE DES LESIONS OSSEUSES (tableau XVII)

1 - Aspects des lésions radiologiques au niveau du crâne :

Des anomalies radiologiques au niveau du crâne sont visibles 10 fois dans notre série. Dans la majorité des cas cette atteinte se manifeste par une diminution de visibilité des détails osseux singulièrement au niveau des limites des sillons vasculaires et des tables internes et externes. A ces aspects se surajoutent dans 7 cas des aspects lytiques, 5 fois il s'agit de lacunes arrondies, parfois cernées par un contour plus opaque et pouvant simuler des lacunes myélomateuses, deux fois il s'agit de cavités extrêmement nombreuses et surajoutées que LIEVRE a décrites sous le nom d'ostéoporose granuleuse (110). Dans 3 cas, il s'agit de foyers d'ostéosclérose donnant deux fois au crâne un aspect pseudo-pagétique, dans un cas l'ostéosclérose se manifeste sous forme d'une dizaine de disques opaques de 1 centimètre de diamètre. ELLIS et

HOCHSTIM (47) retrouvent dans une série de 30 malades, 5 formes avec ostéosclérose .

2 - Aspects des lésions radiologiques au niveau du rachis.

Le rachis montre des anomalies dans 6 cas. Dans 3 cas, il s'agit de tassements vertébraux. Dans 3 cas les vertèbres ont un aspect en sandwich qui sans être caractéristique est assez typique quand il se manifeste au cours d'une déminéralisation acquise évolutive.

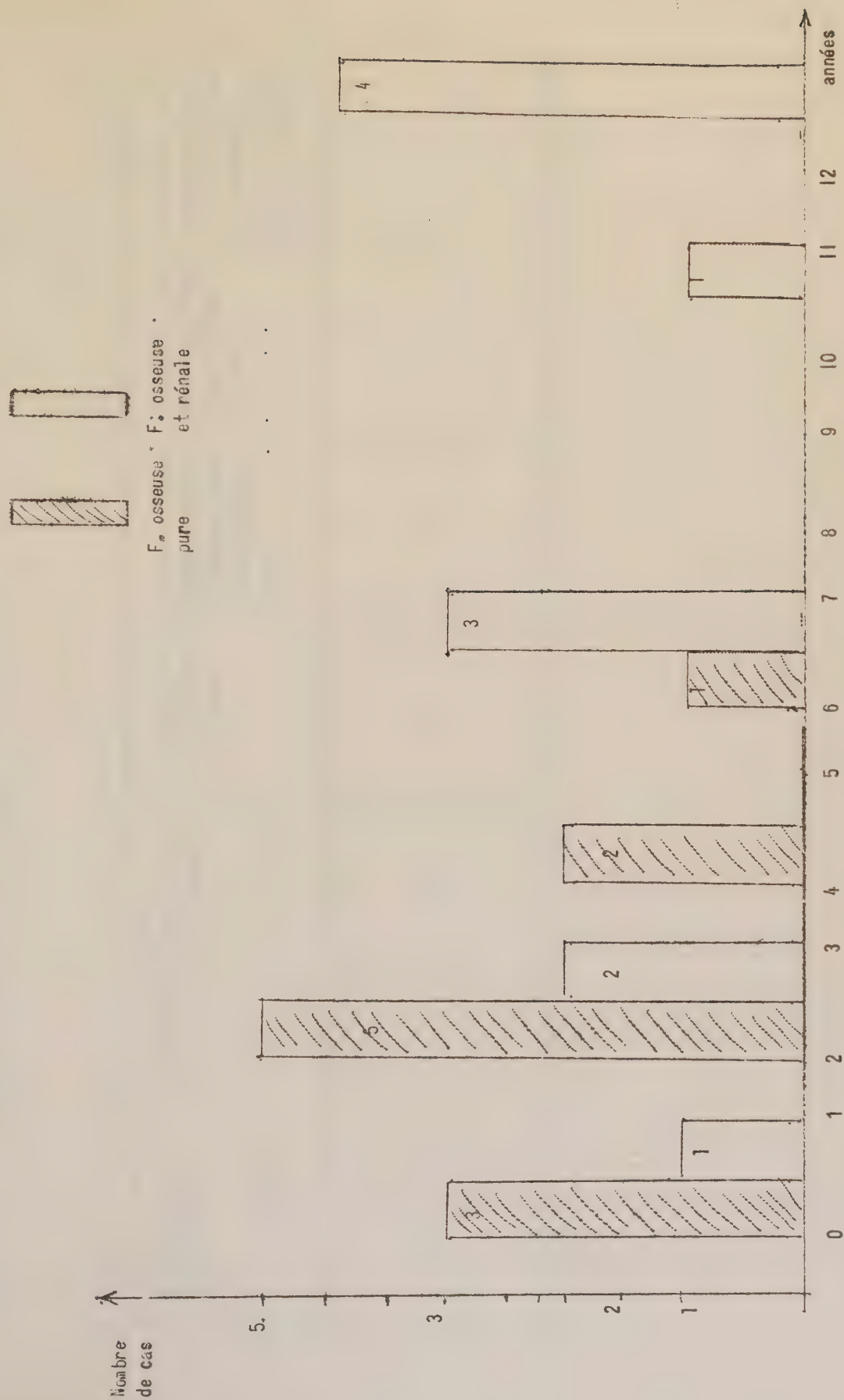
3 - Aspects des lésions radiologiques au niveau du thorax :

Le thorax est touché 7 fois, dans 3 cas il est le siège d'une incurvation ostéomalacique, dans 4 cas nous avons noté la présence de géodes et dans deux cas la présence de fissures. La qualité des documents radiologiques dont nous disposons nous a fait certainement sous-estimer la fréquence des atteintes costales, NOETZLI et STEINBACH (150) retrouvent dans 6 cas sur 16 des érosions sous-périostées au niveau d'une ou plusieurs côtes, sous forme de rétrécissements à limite irrégulière localisés à la partie postérieure ou postéro-latérale des côtes, le long de leur limite corticale supérieure.

4 - aspect des lésions radiologiques au niveau du bassin :

Nous relevons des anomalies radiologiques dans 10 cas. Les anomalies évoquant une ostéomalacie sont les plus fréquentes, le bassin est déformé en coeur de carte à jouer par protrusion acétabulaire dans 4 cas, des fissures au niveau des branches ischio-pubiennes existent dans deux cas, des images kystiques sont notées dans 3 cas avec une fois un éclatement pseudo-néoplasique de la corticale supérieure du pubis droit, un amincissement unilatéral d'une branche ischio-pubienne est observé dans deux cas.

TABEAU XI - Distribution des cas des formes osseuses pures et des formes osseuses et rénales en fonction de la période écoulée entre l'apparition du premier signe et le diagnostic de l'hyperparathyroïdie.



TABEAU XII : Siege des douleurs osseuses et manifestations accompagnatrices dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie.

Douleurs osseuses	Lombalgies	Douleurs os longs	Lombalgies + douleurs os longs	Douleurs osseuses + manifestations hypercalcémiques	Douleurs osseuses + coliques néphrétiques	Douleurs osseuses + manifestations hypercalcémiques + coliques néphrétiques.
15	12	7	4	13	11	9

TABEAU XIII : Aspect radiologique du squelette dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie

Formes sans lésion osseuse	6	21,4 %
Formes avec lésions osseuses	22	78,6 %
Formes kystiques	14	50 %
Formes ostéomalaciques	4	14,3 %
Formes ostéoporotiques	4	14,3 %

TABEAU XIV : Fréquence des 3 types de lésions radiologiques du squelette par tranche d'âge, observées dans nos 22 cas d'hyperparathyroïdie avec lésion osseuse.

Age	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Formes kystiques	1	1	2	2	4	3	1
Formes ostéomalaciques					1	3	
Formes ostéoporotiques					2	1	1

TABEAU XV -- Fréquence des 3 types d'images radiologiques du squelette observées dans 21 cas d'hyperparathyroïdie avec lésions osseuses en fonction de leur durée d'évolution.

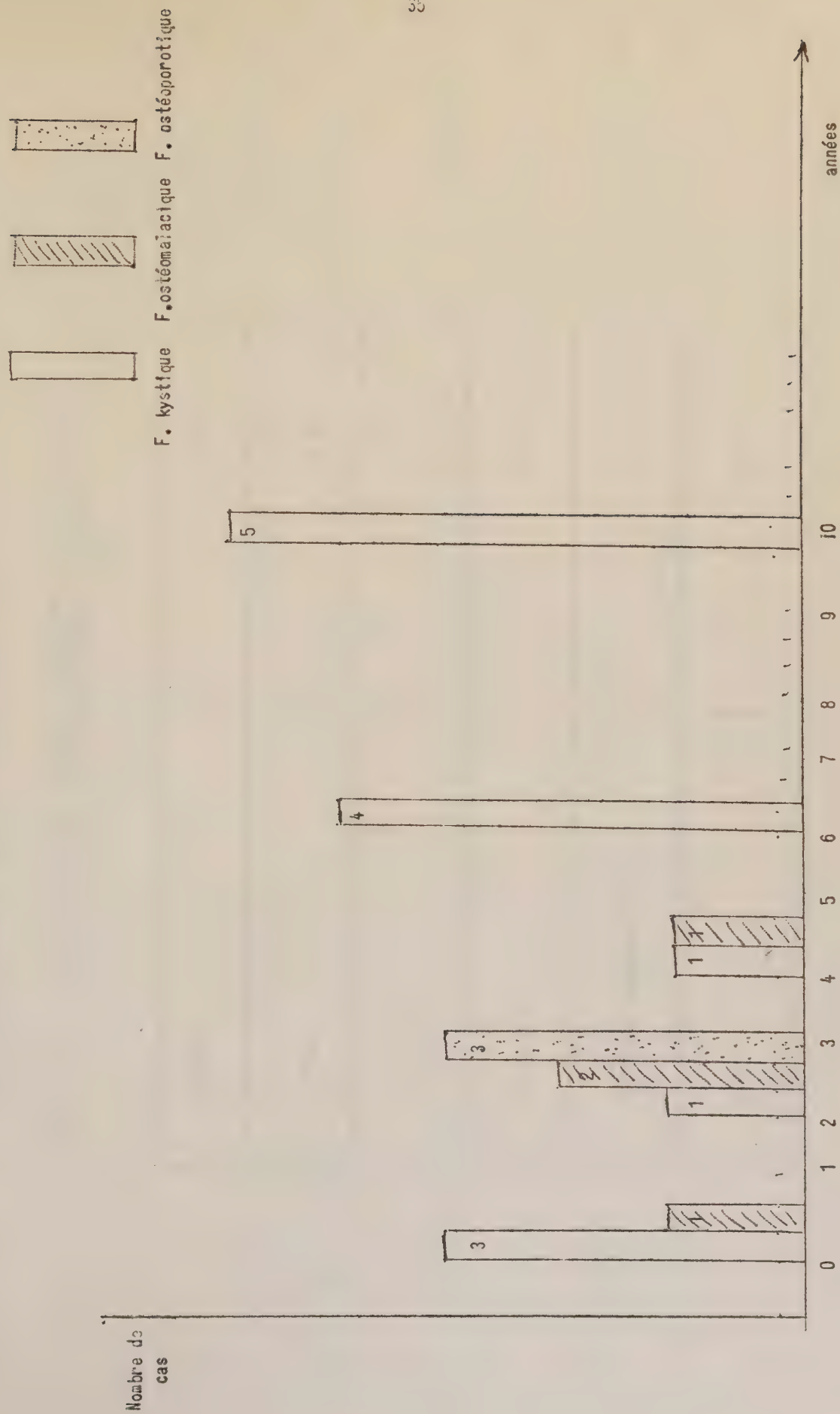


TABLEAU XVI : LOCALISATION DES LÉSIONS KYSTIQUES DANS NOS 22 CAS
D'HYPÉRPARATHYROIDIE AVEC LÉSIONS OSSEUSES

Mains	52 %
Crâne	48 %
Os longs	40 %
Bassin	24 %
Colonne dorso-lombaire	24 %
Cotes	24 %

TABLEAU XVII : Aspect des lésions radiologiques squelettiques rencontrées dans nos 22 hyperparathyroïdies avec lésions osseuses.

CRANE	OSTEOPOROSE GRANULEUSE	GEODES	DENSIFICATION
10	2	5	Disques d'ostéoporose Pseudo-pagétique Pseudo-pagétique
COLONNE DORSO-LOMBAIRE			
		TASSEMENT	SANDWICH
6		3	3
BASSIN.	OSTEOMALACIQUE	FISSURES	AMINCISSEMENT BRANCHE ILIO-PUELIENNE
10	4	2	3
THORAX	OSTEOMALACIQUE	FISSURES	GEODES
7	3	2	4

CHAPITRE VI

LES MANIFESTATIONS RENALES

Elles sont retrouvées chez 61 % de nos malades. Les chiffres publiés dans 4 statistiques récentes (tableau I9) sont dans toutes les séries sauf celle de LLOYD sensiblement supérieurs aux nôtres. Une moyenne portant sur 587 malades indique 79 % de manifestations rénales au cours de l'hyperparathyroïdie primitive (tableau I9).

I - LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'ATTEINTE RENALE

=====

A - LES COLIQUES NEPHRETIQUES :

Elles sont constamment retrouvées dans nos 17 cas d'hyperparathyroïdie primitive avec manifestations rénales. Inaugurales dans 9 cas elles bénéficient dans 5 cas seulement d'une enquête étiologique comportant une calcémie, dans 4 cas c'est une autre manifestation de la maladie qui amène à suspecter l'hyperparathyroïdie primitive, la mise en évidence d'une colique néphrétique dans le passé du malade a alors été chaque fois un élément déterminant dans la mise en route d'une enquête phospho-calcique. Chez 8 malades les coliques néphrétiques sont apparues secondairement, précédées (tableau 20) 6 fois par des signes osseux, 5 fois par des signes articulaires, 2 fois par des signes d'hypercalcémie. La période qui s'écoule entre l'apparition du premier signe de la maladie et la survenue des coliques néphrétiques est alors extrêmement variable, le tableau 21 montre que dans trois cas sur huit ce délai est supérieur à 5 ans, dans 1 cas il atteint même 18 ans. Le caractère itératif des crises de coliques néphrétiques est retrouvé dans la majorité de nos cas (70 %), 1 malade sur 3 néanmoins a eu une seule crise (tableau 22). Même isolée une colique néphrétique doit donc être considérée comme un élément suffisamment important pour déclencher une enquête phospho-calcique.

La fréquence de l'hyperparathyroïdie chez les malades lithiasiques n'est pas connue avec précision, les chiffres varient suivant les auteurs (tableau 23)

entre 3 % et 16,8 %. Dans 60 % de nos cas les crises de coliques néphrétiques s'accompagnent d'une émission de calcul.

II - ASPECT RADIOLOGIQUE.

=====

Nous disposons de 14 documents radiologiques. Dans 3 cas les radiographies sont normales malgré la présence de coliques néphrétiques dans l'histoire clinique.

Une lithiase rénale est notée dans 9 cas, dans la majorité de nos cas les calculs sont de petites tailles occupant plusieurs calices. Une lithiase urétérale est visible dans 4 cas, accompagnée d'une lithiase rénale d'une façon constante.

Nous avons noté 3 fois la présence d'une néphrocalcinose sous forme de calcifications siégeant dans la médullaire, de la taille de grains de mil dans deux cas, dans un cas les calcifications plus volumineuses donnaient au rein un aspect pommelé. Dans deux de nos cas la néphrocalcinose est isolée, elle s'accompagne d'une lithiase rénale et urétérale dans un cas.

La fréquence de la néphrocalcinose varie largement suivant les auteurs GORDAN (66) retrouve 9 % de néphrocalcinose, ce qui est proche de notre chiffre 12 %, par contre HELLSTROM (75) et LLOYD (121) trouvent des résultats sensiblement plus élevés 21 % des cas, chiffre vraisemblablement plus proche de la réalité. HELLSTROM (74) par ponction-biopsie du rein a montré qu'une néphrocalcinose microscopique est présente dans plus de 80 % des cas, on comprend aisément que la fréquence des néphrocalcinoses dépend étroitement lorsque les calcifications sont de très petites tailles de la qualité des images radiologiques et de l'emploi de tomographies, or la recherche de néphrocalcinose dans notre série n'a été effectuée que sur des clichés standards.

III - L'INFECTION URINAIRE

=====

Elle est retrouvée dans 7 cas sur onze, deux fois cette infection a une traduction clinique, fièvre, brûlures à la miction, dans 5 cas seul l'examen

cyto-bactériologique des urines la met en évidence, dans 4 cas cet examen est normal malgré la présence d'une lithiase rénale.

IV - L'INSUFFISANCE RENALE (tableau 24)

=====

Les critères retenus pour apprécier l'insuffisance rénale varient suivant les auteurs. GORDAN (66) en ne retenant que les taux d'urée supérieurs à la normale relève dans 29 % des cas une insuffisance rénale. BLACK (16), HELLSTROM (75) qui utilisent pour apprécier l'insuffisance rénale l'étude des clearances trouvent des fréquences s'élevant respectivement à 82 % et 93 %.

Dans notre série nous retenons comme critère d'insuffisance rénale les clearances rénales inférieures à 40 ml par minute. 6 malades soit 21 % de nos cas sont porteurs d'une insuffisance rénale, dans 4 cas la clearance de l'urée est comprise entre 20 et 40 ml par minute, dans deux cas elle est inférieure à 20 ml par minute. 5 malades sur six ont eu des coliques néphrétiques, parmi ceux-ci deux malades ont une lithiase rénale, deux autres sont porteurs d'une néphrocalcinose.

L'évolution de l'insuffisance rénale est imprévisible dans la mesure où il est impossible de préciser la part fonctionnelle de l'insuffisance rénale liée à l'hypercalcémie et la part organique liée à l'atteinte du parenchyme rénal.

L'évolution post-opératoire permet rapidement de trancher, l'insuffisance fonctionnelle disparaît dès que la calcémie retourne à un taux normal.

TABLEAU XVIII : Manifestations rénales dans 28 cas d'hyperparathyroïdie

Manifestations rénales		17
Manifestation rénale inaugurale		9
Colique néphrétique		17
	Unilatérale	2
	Bilatérale	6
	sur rein unique	1
	cas non précisé	1
Emission de calculs		10
Calculs visibles radiologiquement		12
	siège rénal	9
	siège urétéral	4
	pas de calcul visible	3
	cas non précisés	2
Intervention chirurgicale pour lithiase		2
Montée de sonde		1
Néphrocalcinose		3
	Associée à lithiase rénale	1
	isolée	2
Infection urinaire		7
Insuffisance rénale		6
	importante	2
	modérée	4

TABLEAU XIX : Fréquence des manifestations rénales

AUTEUR	NOMBRE DE CAS	MANIFESTATIONS RENALES	POURCENTAGE
BLACK (17)	207	170	82 %
HELLSTROM (75)	138	117	84 %
GORDON (66)	104	85	84 %
LLOYD (121)	138	91	65 %
TOTAL	587	463	79 %

TABLEAU XX : manifestations inaugurales dans les 8 cas d'hyperparathyroïdie où les manifestations rénales sont apparues secondairement.

PAN..	Polydipsie, fracture spontanée
SCH...	Douleurs osseuses et articulaires
MER...	Douleurs articulaires, fracture spontanée
CLA...	Fracture spontanée
BEI...	Douleurs osseuses et articulaires
JAE...	Douleurs lombo-sacrées et articulaires
JAL...	Douleurs articulaires
CAZ...	Polydipsie

TABLEAUX XXI : Délai d'apparition des manifestations rénales dans les 8 cas d'hyperparathyroïdie où elles ne sont pas inaugurales

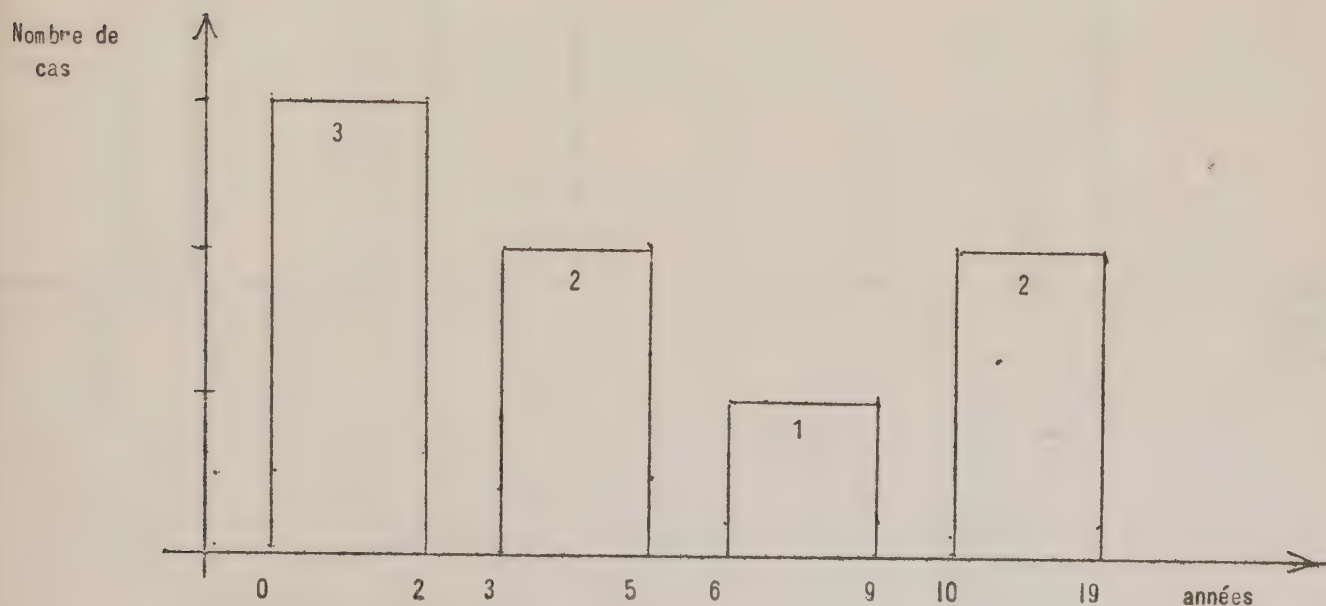


TABLEAU 22 : Fréquence des crises de coliques néphrétiques dans les 17 cas d'hyperparathyroïdie où elles sont un symptôme de l'affection.

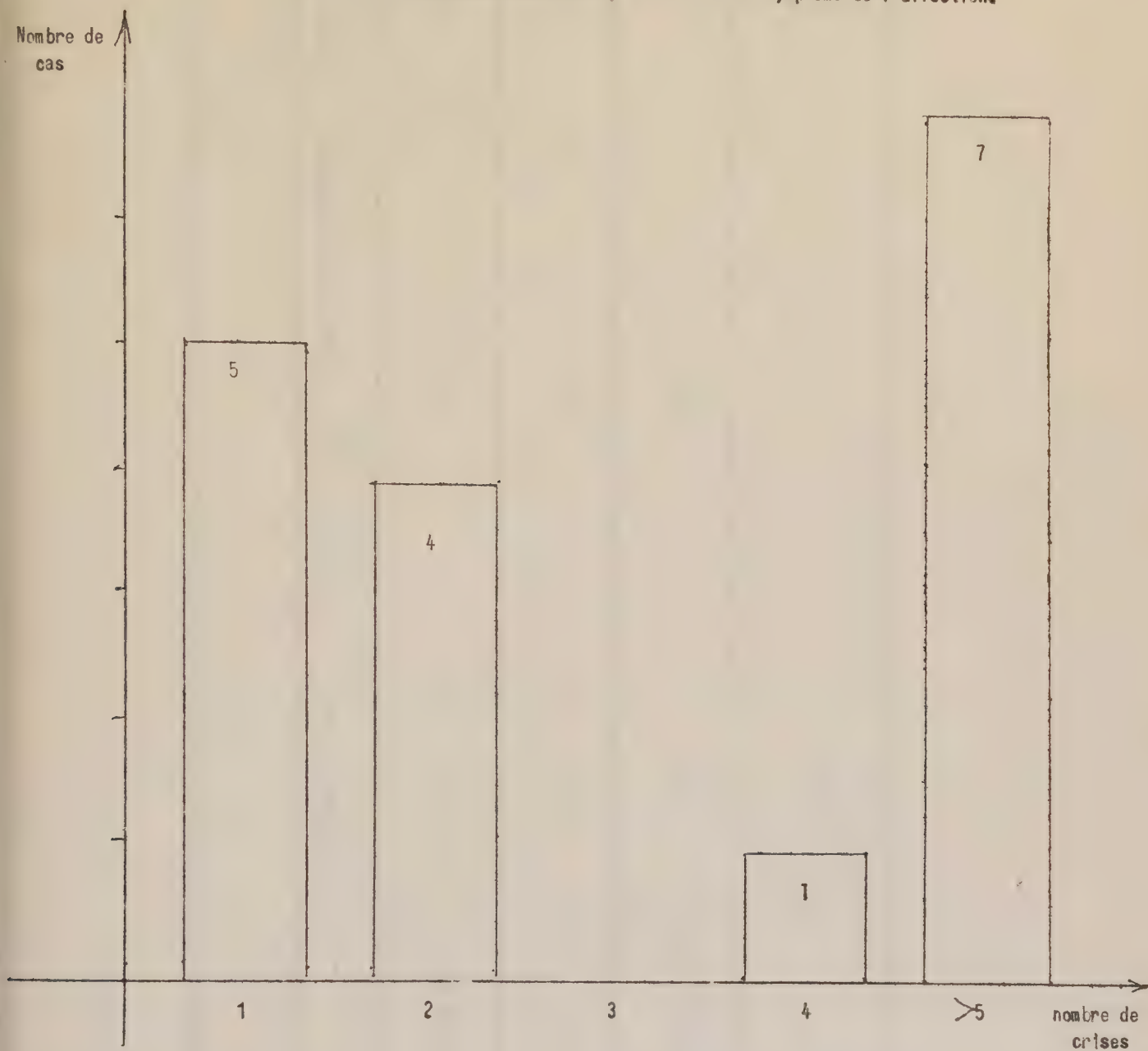


TABLEAU XXII : Fréquence de l'hyperparathyroïdie chez les malades porteurs d'une lithiase rénale

Auteur	Nombre de cas	Nombre de cas d'hyperparathyroïdie	Pourcentage
FETTER et MC CUSKEY (51)	172	6	3,2
Mc GEOWN (130)	405	68	16,8
HELLSTROM et IVEMARK (75)	481	29	6
COTTET, VITTU, et CANARELLI (36)	288		3

TABLEAU XXIV

Nom	Age	Sexe	urée (g/l)	C ₂ Ur (ml/ml)	Cas mg/l	Coliques néphrétiques	Li thase rénale	Néphrocac- cinose	H.T.A
1 MERL...	63	M	0,75	18	103	+	+	0	+
2 SCH...	46	F	0,55	16,5	141	+	0	+	0
3 PAN...	63	F	0,45	23	142	+	0	+	+
4 CAZ...	37	F	0,58		155	+	+	0	0
5 GUIZ...	59	F	0,50	32	122	0	0	0	0
6 FLO...	59	F	0,40	37	142	+	0	0	0

CHAPITRE VII

LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Nous avons dans ce chapitre fait de larges emprunts à la publication du Dr RYCKEWAERT et collaborateurs (179) qui ont étudié les manifestations articulaires de l'hyperparathyroïdie à partir de la même série de malades.

I - FREQUENCE DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

=====

19 malades sur 28 ont des signes cliniques et radiologiques d'atteinte articulaire. 16 malades sur 28 ont des manifestations cliniques. Dans 11 de ces cas, les manifestations articulaires sont inaugurales. Isolément dans 8 cas, dans 3 cas associées à des douleurs osseuses ou à des coliques néphrétiques. Dans 3 cas il n'y a pas de manifestations articulaires cliniques, mais seulement des lésions articulaires radiologiques.

II - VARIETES

=====

On doit distinguer plusieurs types de manifestations articulaires au cours de l'hyperthyroïdie primitive.

1 - Les calcinoses articulaires qui peuvent être cliniquement latentes ou s'accompagner d'arthralgies, ou plus souvent se compliquer de fluxions articulaires.

2 - Des érosions osseuses sous chondrale avec ou sans pincement de l'interligne articulaire qui sont en général sans expression clinique.

3 - Des déformations des extrémités osseuses.

4 - Des arthralgies simples sans signes cliniques ou radiologiques.

5 - Des accès goutteux authentiques.

Les caractères principaux des manifestations articulaires dans nos observations sont indiqués dans le tableau XXV.

Dans les cas où les manifestations sont inaugurales il s'agit : de douleurs polyarticulaires dans 5 cas, de douleurs d'un genou ou des deux genoux dans 4 cas, d'un genu valgum bilatéral apparu chez un adolescent dans deux cas.

A - CALCINOSE ARTICULAIRE

1 - Description radiologique :

Une chondrocalcinose articulaire ou une calcinose périarticulaire sans chondrocalcinose visible existe dans 11 de nos observations et dans 27 observations de la littérature (2, 14, 24, 62, 83, 87, 97, 116, 170, 183, 200, 204, 213).

Dans 7 de nos cas il s'agit d'une chondrocalcinose radiologiquement indiscernable de la chondrocalcinose "idiopathique" avec les mêmes liserés opaques intercartilagineux dans une ou plusieurs jointures. Comme dans la chondrocalcinose idiopathique les jointures les plus souvent atteintes sont (tableau 26) les genoux, où les ménisques sont en règle générale intéressés, les hanches, les épaules.

D'autre part, des calcifications périarticulaires sont parfois associées (10 observations de la littérature et 3 cas personnels). Ces calcifications périarticulaires peuvent aussi s'observer isolément (4 observations personnelles et 4 observations de la littérature) (tableau XXVII).

2 - Manifestations cliniques (tableaux XXVIII et XXIX)

Les manifestations cliniques de la calcinose articulaire sont variables. La calcinose peut être asymptomatique (une de nos observations et une de BYWATERS. Elle peut s'accompagner d'arthralgies simples sans signes objectifs (deux observations de la littérature et deux cas personnels). Souvent, elle s'accompagne de fluxions articulaires pseudo-goutteuses (3 observations personnelles et 9 de la littérature. Parfois ces fluxions éclatent dans les suites immédiates de la parathyroïdectomie, alors que la calcémie est redevenue normale. Enfin, chez un de nos malades et chez deux malades de LIEVRE (116) existent des arthropathies inflammatoires d'évolution chronique.

B - EROSIONS OSSEUSES SOUS-CHONDRALES ET DESTRUCTION CARTILAGINEUSE

1 - Description radiologique :

L'hyperparathyroïdie peut entraîner la formation dans certaines jointures, d'érosions osseuses sous chondrales, qui sont parfois bordées d'ostéosclérose, et peuvent s'accompagner d'un pincement global de l'interligne articulaire. Il en était ainsi dans 10 de nos observations et dans 28 de la littérature (2, 24, 116, 200, 213). Ces lésions peuvent exister seules ou coexister avec la calcinose articulaire, sur des jointures différentes ou parfois dans la même jointure. On les voit surtout aux sacro-iliaques, à la face postérieure de la rotule et aux articulations métacarpo-phalangiennes .

LIEVRE retrouve de telles altérations avec une relative fréquence au niveau de la symphyse pubienne. A la main, les érosions métacarpo-phalangiennes peuvent ressembler de près à celles que crée la polyarthrite rhumatoïde (LIPSON 119). Aux sacro-iliaques les érosions sous-chondrales s'accompagnent d'un élargissement de l'interligne, de telle sorte que l'image radiologique peut se rapprocher de celle de la spondylarthrite ankylosante.

2 - Manifestations cliniques :

Le plus souvent les lésions que nous venons de décrire sont asymptomatiques (2) : il en était ainsi chez nos malades. Selon BYWATERS (24) et LIPSON (119), elles pourraient entraîner des douleurs et des épanchements articulaires.

C - DEFORMATIONS DES EXTREMITES OSSEUSES

Elles résultent de la fragilité et de la spasticité des os minés par la résorption osseuse et peuvent revêtir divers aspects : enfoncement du plateau tibial externe (deux de nos cas), protrusion acétabulaire (deux de nos cas) coxa vara (une observation de BYWATERS et deux de nos cas), genu valgum (deux de nos cas).

D - ARTHRALGIES SIMPLES

Certains malades atteints d'hyperparathyroïdie souffrent d'arthralgies sans que l'examen clinique et radiologique de leurs articulations douloureuses ne révèlent d'anomalies : il en était ainsi chez le malade de BOGDONOFF (19) et chez 8 de nos malades. L'un d'entre eux avait une calcinose radiologiquement visible, mais sur d'autres jointures ce qui laisse penser que ses arthralgies résultaient peut-être d'une calcinose articulaire infra-radiologique. Chez deux autres, les douleurs articulaires s'accompagnaient d'érosions sous-chondrales dans d'autres articulations. Chez la malade arthralgique restante, l'examen radiologique de tout le squelette ne révélait aucune anomalie articulaire.

E - ACCES GOUTTEUX

L'uricémie est quelquefois augmentée chez les sujets atteints d'hyperparathyroïdie; Dans notre série l'uricémie a été dosée chez 18 malades (7 hommes et 11 femmes) Un homme sur 7 a une uricémie supérieure à 70 mg/l (76 mg/l) et deux femmes sur 10 ont une uricémie supérieure à 60 mg/l (70 et 86 mg/l). Deux de ces trois malades ont une discrète insuffisance rénale se manifestant par un abaissement de la clearance de la créatinine sans hyperazotémie. Une des femmes ayant une uricémie élevée (86 mg/l) avait eu des fluxions articulaires localisées aux hanches, ses jointures montraient à la radiographie des signes de chondrocalcinose, de telle sorte que les fluxions articulaires des hanches étaient probablement l'effet d'une pseudo-goutte calcique et non d'une goutte vraie.

La mesure de la calcémie et de la phosphatémie peuvent donc être utiles pour éclaircir l'origine de manifestations articulaires de signification obscure.

TABLEAU XXV

	Age	Sexe	Arthralgies	Fluxions articulaires	Chondro- calcinose	Calcinose péri-artic.	Erosions sous-chor- drales	Déforma- tions ex- trémités
1 BAR...	52	M	+	0	0	poignet	+	+
2 BEI...	35	M	+	0	0	0	+	0
3 DES...	53	F	+	0	0	hanche	0	0
4 JAE...	65	F	+	0	0	0	0	0
5 LEF...	16	M	0	0	0	0	0	+
6 MER...	27	M	+	0	0	coude	+	+
7 MAR...	65	M	+	0	0	0	+	0
8 MEY...	77	F	+	0	0	0	+	0
9 PAN...	73	F	+	0	genoux épaules	0	+	+
10 FRO...	33	F	0	0	0	genou	0	0
11 SCH...	47	F	+	0	0	0	+	+
12 BOU...	56	F	+	+	genoux hanches	poignet	0	0
13 CLA...	62	F	+	0	diffuse	0	+	0
14 FLO...	59	F	+	+	diffuse	0	+	0
15 JAL...	51	F	+	+	diffuse	hanche	0	0
16 MER...	63	M	0	0	diffuse	0	0	0
17 SCA...	54	F	+	+	Genoux	poignet	+	0
18 CAZ...	37	F	+	0	0	0	0	0
19 GAR...	54	F	+	0	0	0	0	0
TOTAL			16	4	7	7	10	5

TABLEAU XXVI : Siege des atteintes articulaires dans 7 cas de chondrocalcinose observés au cours de 28 cas d'hyperparathyroïdie primitive.

Siege	Nombre
diffuse	4
genou	7
épaule	5
hanche	5
poignet	2
symphyse	2
cheville	1

TABLEAU XXVII : Siege de la calcinose périarticulaire dans les 7 cas où elle est observée au cours de 28 cas d'hyperparathyroïdie primitive.

Siege	Nombre
poignet	3
hanche	2
genou	1
coude	1

TABLEAU XXVIII : Manifestations cliniques accompagnant les atteintes articulaires visibles radiologiquement observées dans 28 cas d'hyperparathyroïdie.

	Chondrocalcinose	Calcifications péri-articulaires	Erosions sous-chondrales	Déformation extrémités
Absence de signes cliniques	1	6	10	1
Arthralgies	2	1	0	4
Fluxions articulaires	4	0	0	0
TOTAL	7	7	10	

55

TABLEAU XXIX : Aspects radiologiques observés au niveau des articulations qui sont le siège soit d'arthralgies soit de fluxions articulaires.

	chondrocalcinose	Calcifications péri-articulaires	déformation extrémités	Absence de signes radiologiques	Nombre total de cas
Arthralgies	6	1	4	8	16
Fluxions articulaires	4	0	0	0	4

CHAPITRE VIII

LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES

I - MANIFESTATIONS GASTRO-DUODENALES (tableau XXX)

=====

Des douleurs épigastriques sont retrouvées dans 6 cas sur 28 sous forme de brûlures gastriques (4 cas), de crampes rythmées par les repas et évoluant par périodes (2 cas). Deux malades sur six seulement ont bénéficié d'une opacification barytée gastro-duodénale, celle-ci n'a révélé aucune lésion organique.

Une revue des manifestations douloureuses abdominales au cours de l'hyperparathyroïdie a été établie par St GOAR (181). Cet auteur retrouve une symptomatologie gastro-intestinale chez 16 malades sur les 45 que comporte sa série. La radiologie a révélé chez ces malades un ulcus dans seulement 4 cas.

L'ulcère peptique n'est pas une manifestation exceptionnelle au cours de l'hyperparathyroïdie (OSTROW (153) retrouve dans une série de 429 cas d'hyperparathyroïdie, la présence d'un ulcus peptique dans 9,1 % des cas.

FRAME et HAUBRICH (57) en dosant systématiquement la calcémie chez 300 ulcéreux ont découvert 4 hyperparathyroïdies.

La responsabilité de l'hyperparathyroïdie dans l'apparition de l'ulcus reste discutée, HELLSTROM (75) en particulier considère que la fréquence de l'ulcère au cours de l'hyperparathyroïdie est sensiblement égale à celle retrouvée dans une population normale.

II - LES MANIFESTATIONS PANCREATIQUES.

=====

La fréquence avec laquelle des manifestations pancréatiques sont rapportées au cours de l'hyperparathyroïdie démontre bien qu'il ne s'agit pas là d'une coïncidence. MIXTER et collaborateurs (143) en rapportent en 1962 11 cas personnels et colligent 51 observations comportant des manifestations pancréatiques dans la littérature. MIXTER a classé les manifestations pancréatiques observées au cours de l'hyperparathyroïdie primitive en 6 catégories:

1 - Pancréatite aiguë non récidivante et ne survenant pas au décours d'une intervention (18 cas).

2 - Pancréatite aiguë post-opératoire (10 cas)

3 - Pancréatite récidivante (13 cas)

4 - Pancréatite chronique avec douleur, c'est la manifestation la plus habituelle (26 cas)

5 - Pancréatite sans douleur, avec nausées, vomissements, perte de poids et parfois des signes d'insuffisance pancréatique, stéatorrhée, diabète.

6 - Hyperparathyroïdie héréditaire, avec pancréatite chez une partie des malades hyperparathyroïdiens.

Dans notre série 3 malades sur 28 ont des manifestations pancréatiques, soit une fréquence de plus de 10 %.

MIXTER et collaborateurs relèvent une fréquence de 7 %.

Deux de nos malades appartiennent au groupe 5 de la classification de MIXTER (tableau XXXI). Le dernier cas appartient au groupe 4. La pancréatite aiguë est absente dans notre série.

Il ne faut pas se laisser abuser au cours de la période aiguë de la pancréatite par la baisse et parfois même le retour à la normale de la calcémie. La place de la pancréatite dans l'histoire de l'hyperparathyroïdie primitive reste un domaine controversé. Pour la majorité des auteurs les manifestations pancréatiques sont une complication de l'hyperparathyroïdie : HAVERBACK (72) a démontré l'existence d'une augmentation de l'activation du trypsinogène provoquée par l'hypercalcémie, la parathormone aurait même une action inflammatoire directe sur le pancréas (DREILING 45), pour COPE et collaborateurs (31) c'est l'obstruction des canaux pancréatiques secondaire à l'hyperparathyroïdie qui serait responsable de la pancréatite. Pour d'autres auteurs la pancréatite précéderait l'hyperparathyroïdie. DENT (41) pense que la pancréatite entraîne d'abord une hypocalcémie par stéatorrhée. Cette hypocalcémie est responsable à son tour d'une hyperparathyroïdie d'abord secondaire puis tertiaire.

Pour FALOXAN (154) le glucagon est le facteur responsable. La pancréatite s'accompagne d'une élévation du taux sanguin du glucagon. Cette élévation du taux du glucagon entraîne une baisse de la calcémie déclenchant ainsi une hyperparathyroïdie. Cet auteur a d'ailleurs réussi à provoquer une hyperplasie parathyroïdienne chez le lapin par administration prolongée du glucagon.

L'histoire clinique d'un de nos malades BAR... S'inscrit plutôt en faveur de l'hypothèse de DENT. Il s'agit d'un homme de 52 ans alcoolique avéré. Ce malade accusait une diarrhée depuis plusieurs années. Cette diarrhée s'accompagne d'une augmentation des graisses fécales 8 grammes par 24 heures. L'aspect radiologique du squelette de ce malade est particulier il associe des images d'ostéomalacie et des images hystiques. La théorie de DENT paraît dans ce cas séduisante, l'intoxication alcoolique est responsable d'une pancréatite chronique avec diarrhée et stéatorrhée. Cet état a entraîné une ostéomalacie avec hyperparathyroïdie secondaire puis tertiaire.

TABLEAU XXX : Manifestations gastriques dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdies

	NOM	AGE	SEXE	Ca S mg/l	Radiographies gastro-duodénales
CRAMPES	1 PAN...	63	F	142	
	2 FRO...	33	F	111	Normales
	1 MAR...	65	M	154	
BRÛLURES GASTRIQUES	2 DES...	59	F	149	
	3 BOV...	56	F	116	Normales
	4 TES...	67	F	102	

TABLEAU XXXI : Manifestations pancréatiques dans nos 28 cas d'hyperparathyroïdie

NOM	AGE	SEXE	CaS mg/l	douleurs solaires	Diarrhées	graisses fécales	Calcifications pancréatiques
1 BEL...	35	M	122	0	+	+	0
2 BAR...	52	M	107	0	+	+	+
3 MERL...	63	M	102	+	0	0	0

CHAPITRE IX

LES MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIQUES

I - LES SIGNES NEURO-MUSCULAIRES (tableau XXXII)

=====

A - LES CEPHALALGES

6 malades soit 21 % de nos cas ont des céphalées. Nous n'avons rencontré aucune constance dans leur type, leur localisation et leur intensité. Dans la majorité des cas elles sont sourdes, presque permanentes. Leur topographie est difficile à faire préciser par les malades. Le plus souvent elles diffusent au crâne dans sa totalité, parfois elles sont plus localisées occipitales ou rétro-orbitaires. Un seul de nos cas de céphalées comportait une hypertension d'ailleurs modérée. L'aspirine soulageait la céphalée dans deux cas, dans un cas c'est le passage de l'orthostatisme au décubitus qui atténuait les douleurs.

Les résultats rapportés par KARPATI et FRAME (89) sont comparables aux nôtres, 7 malades sur les 33 que comporte leur série sont céphalalgiques. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le chiffre de la calcémie et l'existence de céphalée (tableau XXXII).

B - LES SIGNES MUSCULAIRES :

Nous avons retrouvé des signes de faiblesse musculaire chez 7 malades (25% de nos cas).

Dans 4 cas, il s'agit d'une faiblesse générale surtout subjective. Dans 3 cas cette faiblesse est objectivée par une diminution nette de la force musculaire, confinant même dans un de nos cas un malade au lit.

Cette diminution de la force musculaire est généralisée, elle prédomine aux racines des membres inférieurs dans deux de nos cas conférant à la marche une allure pseudo-myopathique. Les signes musculaires s'associent à une

hypotonie dans un cas, dans un autre cas à une douleur à la pression des masses musculaires. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux dans tous nos cas sauf un, mais une intoxication alcoolique doit être incriminée dans ce dernier cas. Nous n'avons pas trouvé de corrélation nette entre les chiffres de calcémie et de phosphorémie et l'existence d'une faiblesse musculaire (tableau XXXII).

La faiblesse musculaire n'est pas rare au cours de l'hyperparathyroïdie KARPATI et FRAME (89) retrouvent des signes musculaires chez 1/3 de leurs malades, avec dans un cas une faiblesse musculaire marquée touchant principalement les muscles des ceintures et les muscles proximaux. Ils ont constaté une amélioration post-opératoire dans 70 % des cas.

SMITH et STERN (187) ont étudié la fonction musculaire chez 136 malades suivis soit pour ostéomalacie soit pour hyperparathyroïdie. Ils observent des signes indiscutables de faiblesse musculaire dans la moitié des cas d'ostéomalacie.

L'atteinte musculaire au cours de l'hyperparathyroïdie primitive est plus rare, 6 malades sur 91 seulement. Cette atteinte musculaire touche dans tous les cas sauf un, les muscles proximaux. L'examen des muscles du tronc et de la racine des cuisses révèle une faiblesse toujours plus importante que celle suggérée par l'interrogatoire. Au niveau des bras, même sur l'absence de symptômes, ils retrouvent une diminution de l'abduction et de la rotation externe, ainsi qu'une diminution de la force d'extension du coude. Aux membres inférieurs ils notent une diminution de la force musculaire dans les mouvements d'extension, de flexion et d'abduction des cuisses. Ils ne trouvent pas de relation entre le calcium qui va de 71 à 155 mg/l, la phosphorémie comprise entre 14 mg/l et 82 mg/l et la présence d'une myopathie proximale. Ils ont traité 26 malades par la vitamine D. Ils ont observé une amélioration dans tous les cas et en particulier dans 3 cas d'hyperparathyroïdie malgré dans un cas une élévation de la calcémie de 112 mg/l à 127 mg/l. Le tableau musculaire réalisé peut être plus sévère, CASTAIGNE et collaborateurs (28) rapportent une hyperparathyroïdie évoluant sous le masque d'une paralysie diffuse et progressive. FRAME et COLLABORATEURS (57) ont même décrit

un cas d'hyperparathyroïdie où la biopsie musculaire avait l'aspect histologique d'une myosite.

II - LES MANIFESTATIONS PSYCHIATRIQUES (Tableau XXXIII)

=====

Nous les retrouvons chez onze de nos malades (39 % de nos cas) .

KARPATI et FRAME (89) signalent des symptômes neuropsychiatriques chez 42 % de leurs malades, PETERSEN (160) observe des modifications du psychisme dans 65 % des cas. Ces manifestations n'ont dans aucun de nos cas motivé une consultation médicale . COPE (32) et KEYNES (92) signalent que des modifications de la personnalité ont conduit au diagnostic chez 3 % de leurs hyperparathyroïdiens. Les modifications de la personnalité et les psychoses aiguës observées au cours de l'hyperparathyroïdie n'ont aucune individualité et seule la mise en évidence des perturbations biochimiques de la maladie peut permettre de les rattacher à l'hyperparathyroïdie. Les modifications de la personnalité (8 cas) sont les manifestations les plus souvent retrouvées, les malades perdent toute initiative, deviennent dépressifs (3 cas), irritables (3 cas), anxieux (2 cas). Des troubles du sommeil sont également souvent rencontrés (6 cas), les malades se plaignent tantôt d'insomnie (4 cas) , tantôt au contraire d'hypersomnie (2 cas). Des troubles de la mémoire sont notés dans 3 cas.

L'électroencéphalogramme pratiqué dans 5 cas a montré 3 fois des anomalies. Pour la majorité des auteurs PETERSEN (160) les manifestations psychiques sont liées plus à l'hypercalcémie qu'à l'hyperparathyroïdie.

PETERSEN en comparant les manifestations psychiatriques chez 54 malades hyperparathyroïdiens et chez 6 malades avec hypercalcémie secondaire à une intoxication par la vitamine D ou à une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, trouve à calcémie égale des manifestations comparables. Il constate également qu'en réduisant l'hypercalcémie par dialyse péritonéale, chez des malades hyperparathyroïdiens, il observe une atténuation des troubles psychiques alors que le taux sérique de la parathormone reste élevé.

Il pense qu'il existe une corrélation étroite entre la calcémie et les désordres mentaux observés.

- a - Calcémie entre 120 et 160 mg/l : modifications de la personnalité,
- b - Calcémie autour de 160 mg/l : psychose aiguë organique.
- c - Calcémie entre 160 et 190 mg/l : altération de la conscience (état confusionnel ou paranoïde avec hallucinations et désorientation).
- d - Calcémie supérieure à 190 mg/l : diminution de la conscience (sommolence, coma).

Les corrélations entre calcémie et troubles psychiatriques ne nous ont pas paru toujours aussi schématiques dans notre série, où 6 malades ont une calcémie inférieure à 118 mg/l, REINFRANK (171) rapporte le cas d'un malade suivi en psychiatrie pour un syndrome dépressif majeur avec tendance suicidaire, la calcémie était à 109 mg/l. Les signes psychiatriques ont totalement rétrocedé après ablation d'un adénome parathyroïdien.

FOTTS et ROBERTS (164) rapportent 2 cas où les manifestations psychiatriques sont survenues après ablation de l'adénome parathyroïdien, BERGERON décrit un cas où le comportement anormal d'un malade s'améliore après administration de magnésium par voie parentérale, d'autres auteurs ont rapporté des cas analogues

Dans notre série tableau XXXIII, deux malades ont une magnésémie particulièrement basse 10 mg/l et 11 mg/l, mais dans ces 2 cas la calcémie est très élevée 155 mg/l et 149 mg/l. La calcémie semble donc ne pas être le facteur exclusif des modifications psychiatriques. Il faut certainement tenir compte, à côté de facteurs qui restent à élucider du taux de la magnésémie parfois abaissée au cours de l'hyperparathyroïdie WACKER (205).

III - DONNEES ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES

=====

Les données électroencéphalographiques au cours des hypercalcémies ne sont rapportées que de façon sporadique. BEARE et MILLER (12) et LEHRER et LEVITT (100) retrouvent une activité électrique diffuse delta et thêta quand la calcémie atteint 145 mg/l, le tracé s'améliore avec la normalisation de la calcémie. Les tracés pratiqués chez 9 malades dans notre série ne confirment que partiellement ces résultats (tableau XXXIV).

Nos données sont difficiles à systématiser : rythmes rapides (3 cas), rythmes lents (2 cas). L'activité électrique anormale est retrouvée tantôt de façon diffuse (3 cas) tantôt localisée (2 cas) évoquant un substratum organique dans un cas. Un électroencéphalogramme pratiqué 3 semaines après l'ablation d'un adénome parathyroïdien a montré une disparition des ondes lentes pathologiques. Les anomalies électriques s'accompagnent dans notre série de manifestations psychiques ou neurologiques dans 5 cas sur 9. Il ne semble pas exister de corrélation entre la calcémie et les anomalies du tracé (tableau XXXIV).

TABLEAU XXXII : Manifestations neuro-musculaires observées au cours de 28 cas d'hyperparathyroïdie

N°	Nom	sexe	Age	Céphalée	Faiblesse musculaire	Réflexes ostéo-tendineux	E.E.G.	CaS mg/l	Ps mg/l	Mgs mg/l	TA
1	MAR...	M	65	+	-	+		154	21		127
2	DES...	F	59	+	+	+	+	149	26	11	18-10,5
3	FLO...	F	59	+	-	+	+	142	22	16	
4	PAN...	F	63	-	+	+		142	25		18-10
5	BEI...	M	35	-	+	+		122	18	20	13-8
6	BOV...	F	56	+		+		166	25	19	14-9
7	GAR...	F	54	-	+	+		112	24		15-9
8	JAE...	F	62	+	+	+		107	28	20	14-8
9	BAR...	M	52	-	+	+		107	26	20	12-7
10	TES...	F	67	+		+		102	14		12-7
11	GAR...	F	67	-	+	+		100	15		
TOTAL				6	7	10	1	9	2		

TABLEAU XXXIII : Manifestations psychiatriques observées au cours de 28 cas d'hyperparathyroïdie

N°	Nom	Age	Sexe	Sommeil insomnie hyper- sommeil	Tendance dépressive	Irritabi- lité	Anxiété	Troubles de la mé- moire	E.E.G. Normal anormal	Ca mg/l	P mg/l	Ag mg/l
1	CAZ..	37	F		+	+	+	+		155	50	10
2	MAR..	65	M	+						154	21	
3	DES..	59	F	+					+	149	26	11
4	FLO..	59	F	+				+	+	142	22	16
5	BER..	42	M	+					+	137	16	17
6	JAL..	51	F	+				+	+	118	26	22
7	BUR..	58	F		+				+	113	30	20
8	GARD..	54	F		+					112	24	24
9	JAE..	62	F			+				107	28	20
10	MOS..	49	M			+	+			106	23	17
11	GAR..	67	F	+						100	15	
TOTAL				4	2	3	2	3	2			

TABLEAU XXXIV : Caractéristiques de l'électroencéphalogramme dans 9 cas d'hyperparathyroïdie

N°	Nom	Age	Sexe	E.E.G.			Manifestations neurolog.	Manifestations mex- tales	Ca mg/l	P mg/l	Mg mg/l
				Normal	rythmes rapides	rythmes lents					
1	CAZ...	37	F	+				+	155	50	10
2	DES...	59	F			+	+	+	149	26	11
3	FLO...	59	F		+		+	+	142	22	16
4	SCH...	46	F		+				141	24	22
5	BER...	42	M			+		+	137	16	17
6	SCA...	53	F	+					127	18	19
7	CLA...	60	F		+				127	18	
8	JAL...	51	F	+			+	+	118	26	22
9	FRO...	33	F	+					114	24	23
TOTAL				4	3	2	3	5			

CHAPITRE X

LOCALISATION DES PARATHYROIDES ADENOMATEUSES

A - LA CLINIQUE

La palpation soigneuse du cou est de bonne règle chaque fois qu'une hyperparathyroïdie est suspectée. Les adénomes en fait ne sont qu'exceptionnellement accessibles à la palpation (1 cas dans notre série).

B - L'OPACIFICATION BARYTEE DE L'OESOPHAGE

Cet examen nous a paru décevant, pratiqué 12 fois il n'a apporté aucun renseignement, KREMENTZ et RACE (94) sont également déçus, cet examen ne leur a apporté aucune aide dans les 53 cas où ils l'ont fait pratiqué. Par contre STEINEACH (190) a observé 3 fois un déplacement oesophagien dans une série de 30 malades. STEVENS et JACKSON (191) conseillent l'étude de l'oesophage par radio-cinéma. Cette technique leur a permis de localiser 5 fois un adénome dans 11 cas d'hyperparathyroïdie, mais ils signalent avoir été abusés à 4 reprises par des signes de compression provoqués par des nodules thyroïdiens.

C - L'ARTERIOGRAPHIE

Nous ne possédons aucune expérience de cette technique qui semble apporter dans des cas difficiles des renseignements intéressants. NEWTON (148) a publié 4 observations d'adénome localisé par artériographie pratiquée par cathétérisme de l'artère sous-clavière.

Deux publications françaises récentes SIGUIER (186), CANIVET (27) font état également d'adénomes localisés par artériographie.

D - LOCALISATION ISOTOPIQUE

Cette méthode commence à être utilisée pour essayer de localiser le tissu parathyroïdien hyperactif POTCHEN (163), mais cet examen donne actuellement trop de résultats erronés pour entrer dans la pratique courante.

CHAPITRE XI

SYNDROME BIOLOGIQUE DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Une étude plus détaillée du syndrome biologique de l'hyperparathyroïdie (142) a été publiée à partir de la même série de malades par le Centre du Métabolisme phospho-calcique (Centre André Lichtrintz) Unité de recherche de l'I.N.S.E.R.M., Clinique Rhumatologique (Service du Pr. DE SEZE) et service de Médecine du Dr. A. RYCKEWAERT.

Nous étudierons d'abord les résultats pour l'ensemble des malades. Nous verrons ensuite leurs particularités en fonction du syndrome radiologique observé et des lésions anatomiques découvertes sur le fragment osseux prélevé par biopsie.

I - RESULTATS D'ENSEMBLE (tableau XXXIV)

=====

A - CALCEMIE

La calcémie est supérieure à 150 mg/l chez 22 malades sur 28. Elle est supérieure à 110 mg/l chez 21 malades, à 120 mg/l chez 17 malades. L'hypercalcémie manque chez 4 malades dont un seul avait une insuffisance rénale notable (urée à 0,75 g/l, clearance uréique à 18 ml/min).

B - CALCIURIE

La calciurie dépasse 250 mg/24 h chez 19 malades sur 28 et 300 mg/24 h dans 16 cas sur 28. Dans 5 des 9 cas avec calciurie normale, la clearance uréique dépasse 40 ml/min, des 4 autres cas un malade seulement a une urée sanguine supérieure à 0,50 g/l.

C - CITRATÉMIE

La citratémie dépasse 25 mg/l chez 16 malades sur 22 et 30 mg/l chez 11 malades sur 22.

D - HYDROXYPROLINE URINAIRE

Elle a été dosée chez 9 malades, chez 6 elle dépasse 40 mg/24 h et chez 4 elle est supérieure à 70 mg/24 h, chez 2 elle est normale.

E - TEST AUX CORTICOIDES

Dans 11 cas l'ingestion de 25 mg de prednisone pendant 5 jours n'a pas eu d'effet notable sur la calcémie et sur la calciurie.

F - EPREUVE DE HOWARD

La perfusion intraveineuse en 3 h, de 13,5 mg de calcium par kilo de poids (gluconate de calcium) entraîne chez les sujets normaux une ascension phosphatémique qui à la 3e heure dépasse 7 mg/l. Dans l'hyperparathyroïdie elle est généralement inférieure à ce taux. Dans 22 cas sur 23 explorés elle est au maximum de 6 mg/l. Seulement dans 1 cas nous avons eu une élévation de 9 mg une fois, mais le test répété deux autres fois, ne montre qu'une augmentation inférieure à 5 mg.

G. BILAN CALCIQUE

Il est très variable ; pratiqué 23 fois il a été trouvé 10 fois négatif, 14 fois à peu près équilibré mais légèrement négatif (entre 0 et -10) et 9 fois positif.

H - PHOSPHATEMIE

Dans 23 cas sur 28, la phosphatémie est inférieure à 28 mg/l ; elle est à la limite inférieure de la normale dans un autre cas (28 mg/l). Un troisième malade dont la phosphatémie est de 28 mg/l n'a que 16 ans, âge auquel un taux de phosphatémie de 28 mg/l est inférieur à la normale.

I - RAPPORT $\frac{PU}{PS}$

Le rapport entre la phosphaturie et la phosphatémie est inférieure à 25 avec un régime ne dépassant pas 2000 mg de phosphore par jour. Dans l'hyperparathyroïdie il est généralement supérieur à 25. Cependant même

l'absence d'insuffisance rénale, le rapport PU/PS est assez souvent normal dans nos cas d'hyperparathyroïdies. Chez 10 malades sur 28 (36 %) il était inférieur à 25 .

K - PHOSPHATASEMIE ALCALINE

Elle est supérieure à 2 UB, chez 18 malades sur 28, à 4 UB chez 10 malades. Elle ne dépasse 10 UB que chez 5 malades. On verra que son taux varie beaucoup selon le type des lésions osseuses radiologiquement et histologiquement démontrables.

L - CINETIQUE DU CALCIUM

Les résultats de l'étude cinétique faite avec le calcium 45 ont été en partie rapportés ailleurs. On se bornera à souligner les deux faits suivants :

1 - 13 malades sur 18 ont une augmentation de pool et de turnover calciques. Il existe chez ces malades, à la fois une résorption calcique accrue et une accrétion calcique élevée. Chez cinq malades le pool calcique était normal, chez deux d'entre eux le turnover calcique était augmenté, chez les 3 autres le taux de renouvellement du calcium était également normal.

2 - L'absorption calcique intestinale qui est normalement de 30 à 60 % pour un régime apportant quotidiennement 600 mg de calcium, montre dans tous les cas sauf deux, une absorption égale ou supérieure à 60 % et qui dépasse dans 8 cas 80 %.

Ces deux exceptions ont trait à un cas avec insuffisance rénale franche, et à un cas d'hyperparathyroïdie ostéomalacique.

M - PONCTION-BIOPSIE OSSEUSE

L'examen histologique d'un fragment osseux prélevé par ponction-biopsie de la crête iliaque a révélé dans 18 cas sur 26 une résorption ostéoclastique accrue aux fibrose médullaire, c'est à dire des lésions classiques de l'hyperparathyroïdie, mais l'importance de ces lésions est très variable d'un sujet à l'autre.

Dans les huit cas restants les lésions étaient les suivantes : deux fois la seule lésion démontrable était la présence de bordures ostéoïdes le long des travées osseuses ; dans deux autres cas, l'ostéoporose était la lésion dominante. Enfin dans quatre cas aucune lésion osseuse n'était visible sur le fragment osseux obtenu par ponction et étudiée par les méthodes classiques.

II - VARIATIONS DU SYNDROME BIOLOGIQUE SELON L'ASPECT RADIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES LESIONS OSSEUSES (tableau 36)

=====

Le syndrome biologique de l'hyperparathyroïdie diffère quelque peu selon qu'il existe ou non des lésions osseuses et d'après le type de celles-ci. En considérant l'aspect radiologique du squelette, les cas que nous avons étudiés peuvent être divisés en 4 catégories :

1 - Hyperparathyroïdies primitives avec images kystiques et lacunaires : formes kystiques de l'hyperparathyroïdie.

2 - Hyperparathyroïdies primitives dont la lésion radiologique la plus évidente est constituée par des fissures de Looser-Milkman : formes ostéomalaciques.

3 - Hyperparathyroïdies primitives : avec déminéralisation diffuse du squelette d'aspect ostéoporotique.

4 - Hyperparathyroïdies primitives sans lésion osseuse radiologiquement démontrable.

Certaines observations sont difficiles à classer, celles notamment où les radiographies montrent à la fois des aspects géodiques et lacunaires et des fissures de Looser. Elles ont été classées dans le groupe 1 ou 2 selon leurs lésions dominantes.

A - LE SYNDROME BIOLOGIQUE DES FORMES KYSTIQUES (tableau XXXVI)

Le groupe comprend 14 cas où l'on voyait sur les radiographies des images géodiques et des encoches sous-périostées ou endostales, c'est à dire des images évocatrices de l'ostéose parathyroïdienne.

Dans tous ces cas la ponction-biopsie osseuse révélait une hyperrésorption ostéoclastique avec fibrose médullaire, c'est à dire les lésions que l'on s'attendait à découvrir.

Dans deux cas qui avaient trait à des formes radiologiques discrètes de l'ostéite kystique, l'examen anatomique ne révélait que des lésions discrètes d'hyperparathyroïdie mais elles étaient typiques.

1 - Dans tous les cas sauf un qui s'accompagne d'une insuffisance rénale il existe une hypercalcémie. C'est dans ce groupe que l'on trouve les hypercalcémies les plus élevées : dans 6 cas elles dépassaient 140 mg/l.

2 - C'est aussi dans ce groupe que l'on trouve les taux les plus élevés de citratémie et d'hydroxyprolinémie.

3 - La phosphatésémie alcaline y est presque toujours augmentée : elle dépasse 2,5 UB dans 11 cas sur 14 et 4 UB dans 6 cas.

4 - Le pool calcique est élevé dans 7 cas.

B - LE SYNDROME BIOLOGIQUE DES FORMES OSTÉOMALACIQUES DE L'HYPÉRPARATHYROIDIE PRIMITIVE (tableau XXXVI)

Chez 4 de nos malades, la présence de fissures de Looser-Milkman était la lésion radiologique d'accompagnement la plus évidente de la déminéralisation osseuse : les images géodiques lacunaires manquant (1 cas) ou restant discrètes (deux cas). Radiologiquement le squelette de ces malades évoquait beaucoup plus que l'hyperparathyroïdie primitive, une ostéomalacie d'apport ou d'élimination avec réaction hyperparathyroïdienne secondaire. D'ailleurs chez trois d'entre eux, la présence de larges bordures ostéoïdes le long des travées osseuses était la lésion prédominante ou exclusive, dans le quatrième cas la lésion dominante était une résorption ostéoclastique avec fibrose médullaire.

Ces formes ostéomalaciques ou pseudo-ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie primitive ont des particularités intéressantes à signaler (tableau XXXVII)

1 - La calcémie est normale ou peu élevée (107 mg/l, 102 mg/l, 100 mg/l, 91 mg/l) et la calciurie est normale ou même basse (80 mg/24 h, 70 mg/24 h, 50 mg/24 h) (tableau

2 - La phosphatémie descend dans deux cas à des chiffres très bas : 15 mg/l et 14 mg/l. tableau.

3 - La phosphatasémie alcaline est nettement augmentée (19, 6, 7, 15 UB). L'absence d'élévation de la phosphatémie lors de la perfusion calcique existait dans les 4 cas.

4 - L'administration de 30 mg de vitamine D entraîne dans tous les cas une ascension immédiate de la calcémie qu'on observe jamais au cours des ostéomalacies d'apport ou d'élimination.

5 - Les études cinétiques montrent une activité osseuse métabolique accrue qui est même dans un cas nettement supérieure à celle des formes ostéolytiques. En outre, l'absorption intestinale calcique est normale ou élevée, contrairement à ce qu'on observe dans les ostéomalacies d'apport.

C - LE SYNDROME BIOLOGIQUE DES FORMES OSTÉOPOROTIQUES DE L'HYPÉRPARATHYROIDIE PRIMITIVE (tableau XXXVI)

Chez 4 de nos malades la déminéralisation osseuse radiologiquement visible ne s'accompagnait ni des images kystiques, ni de fissures osseuses. Dans ce groupe, l'examen de la biopsie osseuse montrait d'importantes différences selon les cas.

1 - Chez deux malades elle révélait des lésions d'hyperrésorption ostéoclastique avec fibrose médullaire, qui permettaient de considérer ces deux cas comme des formes mineures de l'ostéite kystique ou la prolifération fibro-ostéoclastique restait trop discrète pour donner naissance à ces nodules qui dans les formes plus évoluées, se marquent radiologiquement par des images géodiques ou lacunaires. Dans ces deux cas, la calcémie est d'ailleurs très élevée (149 et 145 mg/l).

2 - Dans un autre cas il existait à la fois une raréfaction et un amincissement des travées osseuses comme dans l'ostéoporose et des bordures ostéoïdes sans résorption ostéoclastique ni fibrose médullaire. Dans ce cas la calcémie n'était qu'à 107 mg/l.

3 - Dans ce dernier cas l'aspect histologique de l'os était celui d'une ostéoporose apparemment banale, alors que la calcémie était à 122 mg/l.

Dans les 4 cas, la phosphatasémie alcaline était inférieure à 3 UB. L'exploration cinétique pratiquée dans trois de ces cas a révélé une augmentation du pool calcique, de l'accrétion calcique et de la résorption calcique et une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, c'est à dire des altérations identiques à celles que l'on observe dans les formes kystiques d'ostéose parathyroïdienne, dans le dernier cas les altérations cinétiques étaient discrètes.

D - LE SYNDROME BIOLOGIQUE DES FORMES AVEC OS RADIOLOGIQUEMENT NORMAL.

Six de nos malades ont un squelette radiologiquement normal.

1 - Le groupe comprend deux cas avec calcémie franchement élevée (137 et 132 mg/l) et phosphatémie très abaissée 16 et 19 mg/l; dont l'exploration cinétique révèle la même hyperréactivité osseuse et la même hyperabsorption calcique que celles que l'on observe dans les formes kystiques de l'hyperparathyroïdie et dans lesquelles cependant l'examen du fragment osseux biopsié ne révèle pas de lésion osseuse, sauf une discrète augmentation du tissu ostéoïde.

2 - Il contient encore 4 cas qui ont trait, probablement à des hyperparathyroïdies discrètes, car la calcémie est augmentée seulement de façon légère ou modérée (118, 112, 111, 106 mg/l) la phosphatémie est diminuée de façon modérée et seulement trois fois sur quatre (26, 24, 24, 23 mg) l'hydroxyprolinémie est augmentée dans deux cas.

Dans deux cas l'examen histologique montrait des signes discrets de l'hyperparathyroïdie ostéoclastique avec fibrose médullaire. Dans un cas,

il y avait aussi une diminution modérée de la masse osseuse. Dans les deux autres cas, il n'y avait aucun signe d'hyperrésorption osseuse sur le fragment osseux prélevée par biopsie, dans les deux cas on notait seulement une augmentation discrète du tissu ostéoïde. Dans trois de ces quatre cas une exploration cinétique a été effectuée. Ces chiffres trouvés pour le pool, le turnover, l'accrétion et la résorption calcique ne s'écartent pas des chiffres normaux. En revanche l'absorption calcique était élevée dans les 3 cas.

III - DISCUSSION

=====

Le tableau XYXVII indique le degré de fidélité des principaux signes biologiques de l'hyperparathyroïdie.

A - LA CALCÉMIE

Son élévation n'est pas constante puisque dans 14 % des cas elle est normale. D'autres auteurs ont rapporté des calcémies normales (HAMBURGER (71), LIEVRE (114), RIDDICK (173) mais dans une proportion bien moindre.

Dans tous les cas cependant une calcémie normale ne sera acceptée qu'avec réticence. La calcémie sera répétée à plusieurs reprises il existe en effet au cours de l'évolution de l'hyperparathyroïdie des fluctuations de la calcémie VEENEMA (202). Une protidémie basse peut également abaisser artificiellement la calcémie, la valeur de la calcémie varie en pratique de 1 mg/l par gramme de protide (DENT 41).

B - L'HYPERCALCIURIE

Elle manque chez 25 % de nos malades. Ceci est conforme à l'expérience de tous les auteurs. STROTT et NUGENT (193) dans une statistique portant sur 650 malades retrouvent une calciurie normale dans 24 % des cas.

C - LA PHOSPHATÉMIE

Une hypophosphatémie est retrouvée dans 92 % des cas en l'absence d'insuffisance rénale. LIEVRE (114) trouve une hypophosphorémie dans 87 % des cas,

par contre STROTT et NUGENT (193) ne retrouvent cette hypophosphorémie que dans 50 % des cas. Cette baisse de la phosphorémie n'est d'ailleurs pas spécifique, elle peut être observée au cours d'hypercalcémies relevant d'autres étiologies comme la sarcoïdose, les néoplasies, le myélome, l'intoxication par la vitamine D.

D - LE RAPPORT ENTRE LA PHOSPHATURIE ET LA PHOSPHATEMIE

Il ne s'élève franchement que dans 65 % de nos cas. La citratémie et l'hydroxyprolinurie. Elles semblent être en rapport avec l'évolutivité de la maladie, les chiffres les plus élevés se trouvent dans le groupe qui présente des lésions radiologiques kystiques. Les taux de citrémie sont les plus bas dans les formes ostéomalaciques.

E - LA PHOSPHATASEMIE ALCALINE

Elle dépasse 2 UB dans 68 % de nos cas. Ce chiffre est nettement supérieur aux 20 % habituellement cités dans d'autres séries DENT (40).

L'élévation de la phosphatasémie alcaline ne se manifeste habituellement que dans les hyperparathyroïdies s'accompagnant de signes osseux visibles radiologiquement, c'est ce qui explique la différence existant entre nos chiffres et les données de la littérature qui groupent des observations où les manifestations osseuses sont bien moins fréquentes.

F - LE TEST AUX CORTICOIDES

L'insensibilité de l'hypercalcémie et de l'hypercalciurie des hyperparathyroïdiens est dans notre série un fait régulier et confirme l'expérience de DENT (41). Cependant comme nous le verrons dans le chapitre traitant du diagnostic de l'hyperparathyroïdie, d'autres hypercalcémies et hypercalciuries présentent la même résistance à la prednisone. Il existe également quelques cas où la calcémie s'est abaissée au cours d'hyperparathyroïdies indiscutables (DENT (43), GWINUP (68), HODGES (80)).

G - LE TEST DE HOWARD

L'absence d'ascension de la phosphatémie lors de la perfusion calcique apparaît comme un excellent signe LICHTWITZ et collaborateurs (104) puisque dans 96 % de nos cas la phosphatémie ne s'élève pas ou s'élève peu sous perfusion calcique.

H - L'EXPLORATION AU CALCIUM 45

Elle montre au cours de l'hyperparathyroïdie primitive une augmentation du pool, du turnover, de l'accrétion et de la résorption calcique. Cette hyperactivité manque dans quelques cas MIRAVET (141).

L'absorption intestinale vraie du calcium était toujours élevée sauf dans 2 cas avec insuffisance rénale et 1 cas avec ostéomalacie.

I - LA PONCTION BIOPSIE ILIAQUE

elle ne révèle pas toujours la résorption ostéoclastique avec fibrose médullaire, aussi l'absence d'ostéite fibreuse sur les coupes étudiées avec les techniques usuelles d'os décalcifié, ne peut être tenue comme un argument décisif contre le diagnostic d'hyperparathyroïdie MIRAVET et collaborateurs (142).

Ces anomalies ne sont pas toujours caractéristiques de l'hyperparathyroïdie, et des images analogues peuvent être notées au cours de l'ostéoporose, l'ostéomalacie, l'hyperthyroïdie, les hypercalcémies paranéoplasiques. MIRAVET (142) GORDON (66), LAFFERTY (96), FOLLIS (55). Dans le cas où l'os est normal ou ne montre que de la porose, l'examen des coupes d'os non décalcifié peut révéler des signes d'hyperrésorption et notamment un accroissement de l'ostéolyse périostocytaire.

IV - EN CONCLUSION

A - LES FORMES KYSTIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Elles ont généralement un tableau biologique complet. C'est dans ces formes que la calcémie atteint ses valeurs les plus élevées, la phosphatasémie alcaline y est également augmentée, l'activité osseuse y est constamment augmentée.

B - LES FORMES OSTÉOMALACIQUES

Elles représentent plus de 14 % de nos cas. Nous verrons dans le chapitre diagnostique les particularités qui permettent de les distinguer des ostéomalacies d'apport ou d'élimination.

C - LES FORMES OSTÉOPOROTIQUES

Elles ne comportent pas de particularités biologiques notables, la phosphatasémie alcaline y est également normale. La ponction biopsie n'a révélé des lésions d'ostéite fibreuse dans 2 cas seulement sur 4. La signification de cette ostéoporose est discutée. Elle est considérée comme une coïncidence par la majorité des auteurs.

D - LES FORMES SANS LÉSION RADIOLOGIQUE OSSEUSE.

Elles ne représentent que 6 cas sur les 28 que comporte notre série. L'histologie classique a révélé des signes de résorption ostéoclastique avec fibrose dans 2 cas. Dans 4 cas il n'y avait pas de signe d'ostéite fibreuse, mais l'étude de l'os non décalcifié a montré dans les 4 cas une hyperostéolyse ostéocytaire (MATKAJT et collaborateurs (134). Ceci concourt à démontrer qu'il n'y a pas chez l'homme d'hypersécrétion parathyroïdienne sans lésion osseuse.

TABLEAU 35

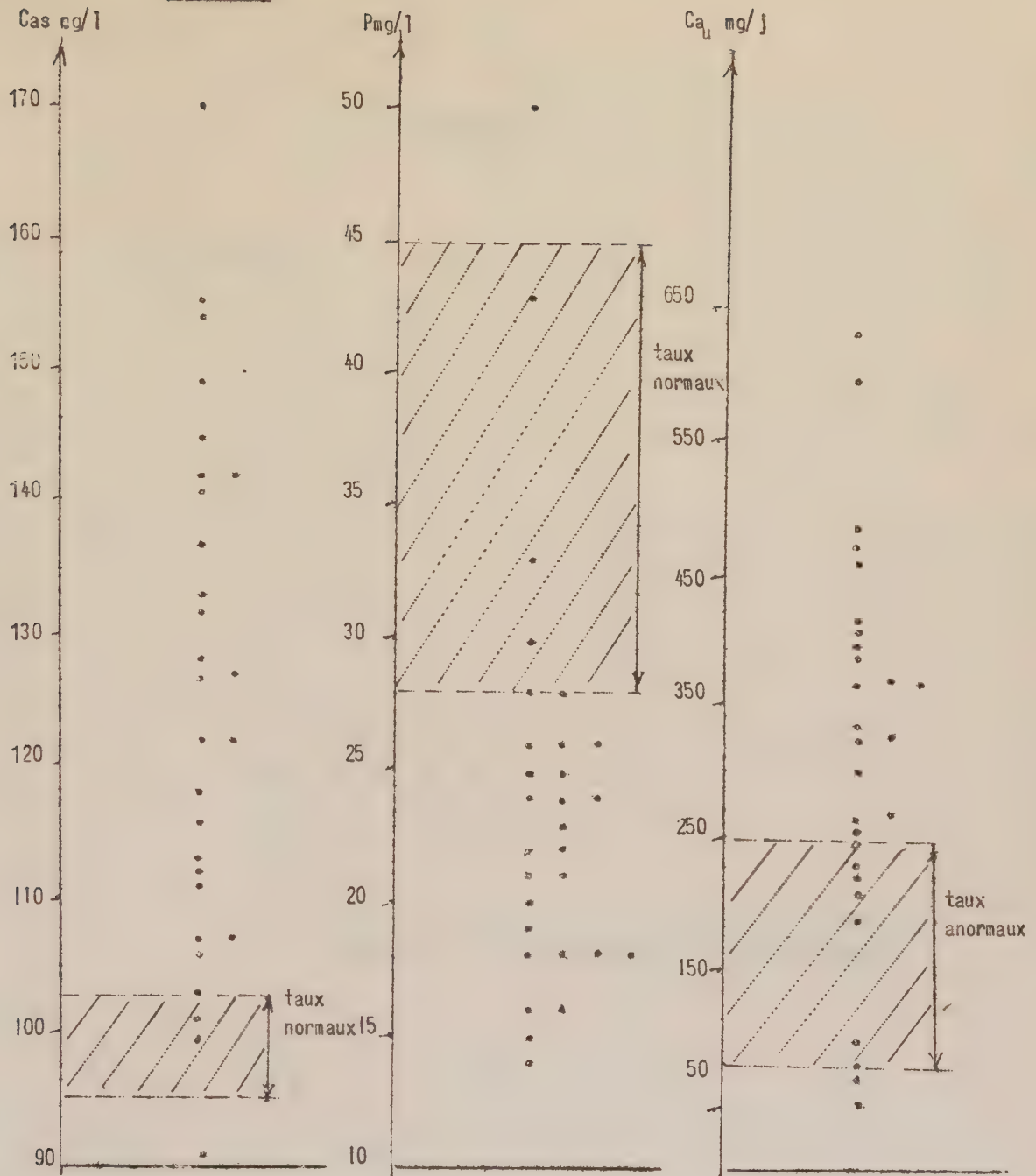
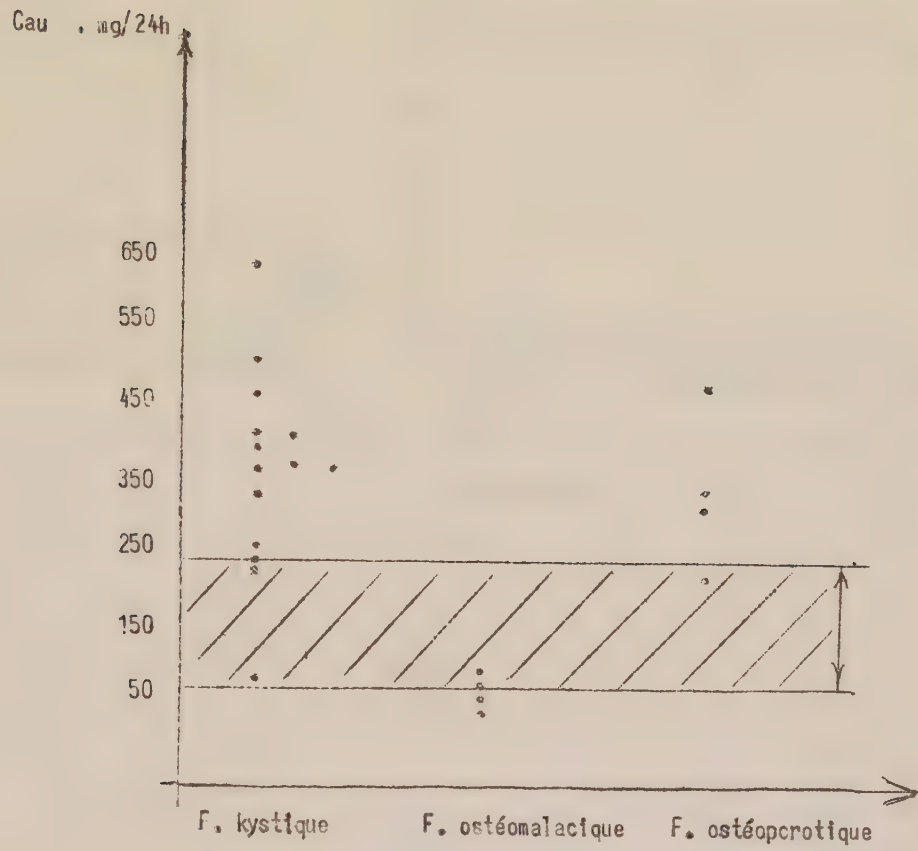


TABLEAU 36



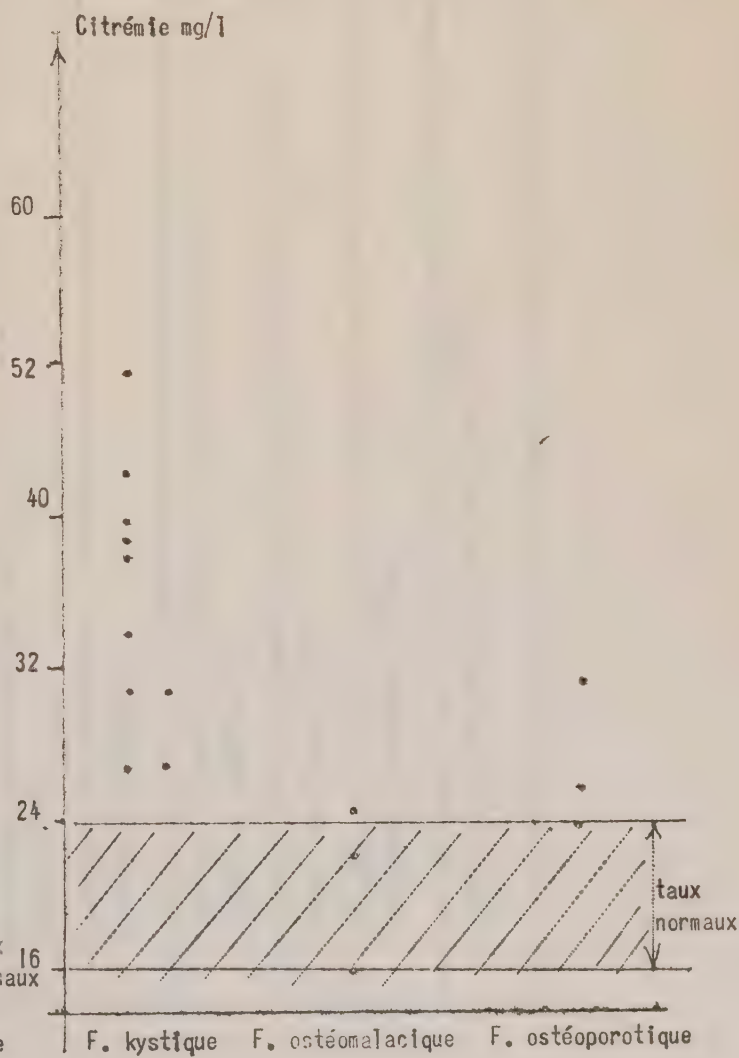
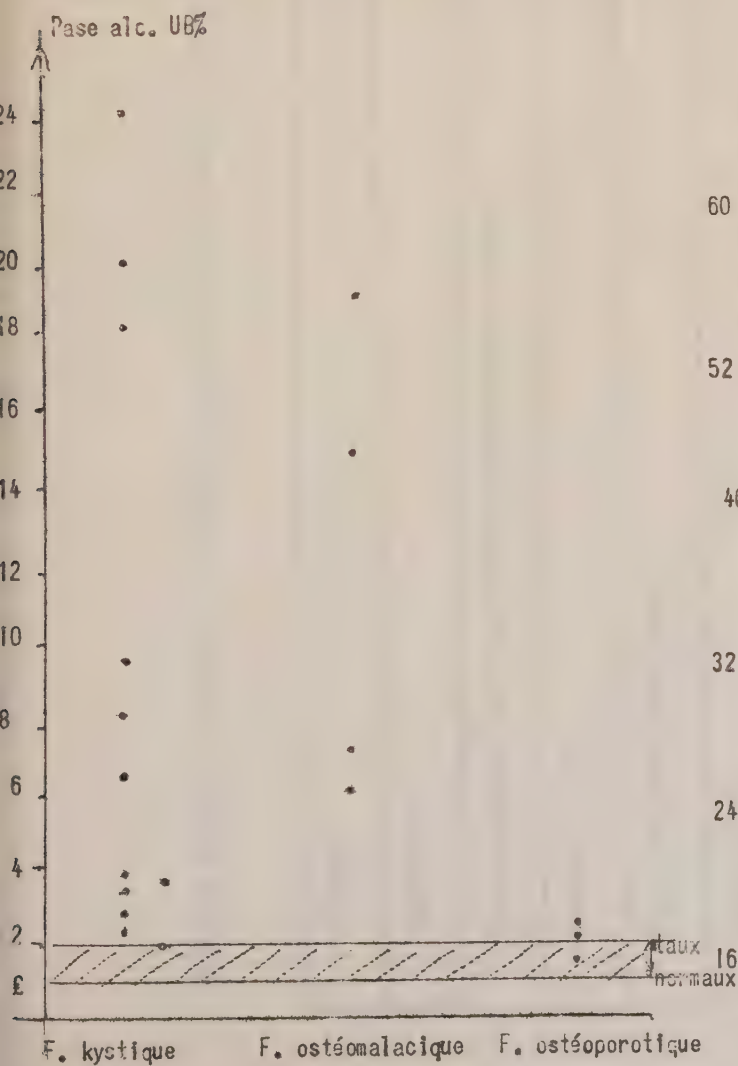
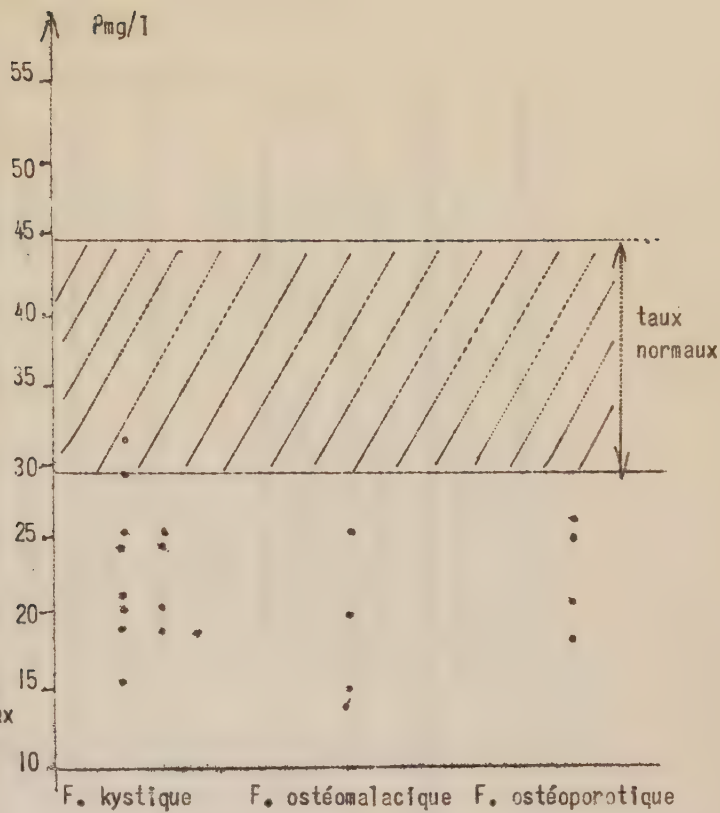
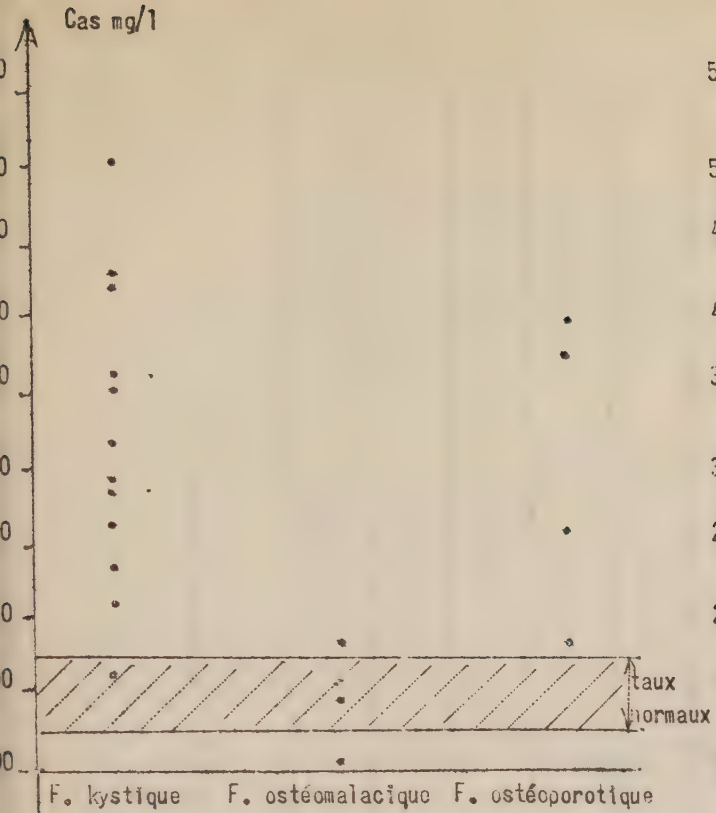


TABLEAU XXXVII : Degré de fidélité des principaux signes biologiques de l'hyperparathyroïdie

Calcémie	> 105 mg/l	86 %
Calciurie	> 250 mg/l	75 %
Phosphatémie (adultes sans insuffisance rénale)	< 28 mg/l	92 %
Rapport PU/PS	> 25	69 %
Phosphatases alcalines	> 2 UB	68 %
Citratémie	> 25 mg/l	75 %
Hydroxyprolinurie	> 40 mg/l	75 %
Test de Howard : élévation de la phosphatémie 3 h après la perfusion	< 7 mg	96 %
Pool calcique (^{45}Ca)	> 4500 mg/m ² S.C.	77 %
Turnover calcique (^{45}Ca)	> 750 mg/m ² S.C.	88 %
Absorption intestinale du calcium (^{45}Ca)	> 60 % calcium ingéré	92 %

CHAPITRE XII

DIAGNOSTIC DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Des diagnostics erronés ont été portés dans 12 cas sur les 28 que comporte notre série -(tableau XXXVIII).

Dans 11 cas les malades avaient une symptomatologie évoquant une hypercalcémie aussi les erreurs commises sont en majorité secondaires à un interrogatoire insuffisant. Deux malades cas 10 et cas 12 ont en outre été traités par la vitamine D sans étude préalable de leur calcémie provoquant dans un cas une élévation considérable de la calcémie qui aurait pu entraîner des conséquences désastreuses pour le malade sans la mise en route d'un traitement approprié. Dans 1 cas, n° 9, le tableau clinique, radiologique et biologique était celui d'une ostéomalacie et seul le traitement par la vitamine D a permis à l'hyperparathyroïdie de se démasquer.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie passe dans la grande majorité des cas par deux étapes :

Première étape :

Elle comporte la mise en évidence de l'hypercalcémie qui doit être soupçonnée devant ses manifestations cliniques qu'il faut apprendre à bien reconnaître.

Deuxième étape :

L'hypercalcémie étant mise en évidence il faut la rattacher à l'hyperparathyroïdie primitive.

Dans la majorité des cas les examens paracliniques permettent de suspecter fortement une hyperparathyroïdie. Cependant pour proposer une intervention au malade le médecin ne saurait se contenter seulement de présomption, aussi seule l'élimination des autres causes susceptibles d'être à l'origine de l'état hypercalcémique permettra de retenir enfin de compte l'hyperparathyroïdie primitive.

L'hypercalcémie n'est pas constante 14 % de nos hyperparathyroïdies avaient une calcémie normale, nous étudierons dans un chapitre spécial les problèmes posés par ces hyperparathyroïdies avec calcémie normale.

I - QUAND FAUT-IL FAIRE DOSER LA CALCÉMIE ?

=====

Nous avons vu la diversité symptomatologique de l'hyperparathyroïdie : les signes rencontrés ne sont pas toujours évocateurs et sont retrouvés dans quantité d'autres affections. Demander un dosage de la calcémie devant de vagues rachialgies nous paraît abusif, Il nous a paru logique de diviser de façon schématique chaque série de manifestations en deux catégories. Dans la première catégorie nous groupons les signes majeures qui même isolés doivent conduire au dosage de la calcémie.

Les signes mineurs sont beaucoup moins évocateurs, néanmoins s'ils s'associent à un signe même mineur d'un autre type de manifestation de l'hyperparathyroïdie, ils doivent également conduire au dosage de la calcémie.

A - MANIFESTATIONS GÉNÉRALES INEXPLIQUÉES

1 - Majeures :

- soif
- polyurie
- déshydratation

2 - Mineures :

- fatigue
- anorexie
- amaigrissement

B - MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

a - Cliniques

- 1 - majeures : - fluxions articulaires d'allure pseudo-goutteuse avec uricémie normale
 - genu valgum s'aggravant progressivement chez un enfant ou un adolescent.
- 2 - Mineures : - arthralgies
 - Polyarthrite séro-négative d'évolution chronique.

b - Radiologiques :

- majeures ; - chondrocalcinose
 - calcinose péri-articulaire
 - géodes sous-chondrales

C - MANIFESTATIONS OSSEUSESa - Cliniques

- 1 - Majeures : - douleurs au niveau des os longs
 - tuméfaction osseuse
 - déformation osseuse
 - fracture pathologique

- 2 - Mineures : - rachialgies

b - Radiologiques :

- 1 - Majeures : - Ostéomalacie
 - Ostéoporose chez l'homme, ou chez la femme avant la ménopause
 - Image osseuse pathologique localisée
- 2 - Mineures : - Ostéoporose post-ménopausique
 - Paget

D - MANIFESTATIONS RENALESa - Cliniques

- 1 - Majeures : - coliques néphrétiques
 - infections urinaires à répétition
 - insuffisance rénale inexpliquée

- 2 - Mineures : - hypertension

b - Radiologiques :

- majeures : - néphrocalcinose
 - lithiase calcique rénale initiale ou vésicale.

E - MANIFESTATIONS DIGESTIVES

1 - Majeures :

- ulcère gastro-duodéal
- vomissements
- douleurs solaires
- pancréatite aiguë ou chronique
- pancréatite calcifiante

2 - Mineures :

- constipation
- nausées
- gastralgies

F - MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIATRIQUES

1 - Majeures :

- a - Faiblesse musculaire siégant au niveau des ceintures
 - apathie
 - léthargie
 - état confusionnel
 - démence
 - psychose avec hallucination et délire
 - coma

2 - Mineures :

- a - Hypotonie
 - manifestation névrotique
 - épisode dépressif
 - céphalée

II - LA CALCEMIE EST ELEVEE

LAFFERTY dans une statistique portant sur l'étiologie des hypercalcémies observées à l'hôpital de Cleveland de 1961 à 1965 relève le cancer secondaire des os et le myélome dans 55 % des cas, l'hyperparathyroïdie dans 20 % des cas, la pseudohyperparathyroïdie dans 15 % des cas, les 10 % restant relèvent d'une grande variété d'étiologies, intoxication par la vitamine D, sarcoïdose, thyrotoxicose et insuffisance surrénale aiguë.

A - L'HYPERCALCEMIE AU COURS DES CANCERS A FORME OSTEOLYTIQUE

L'hyperparathyroïdie ne se discute que lorsque le cancer primitif n'est pas connu. L'hypercalcémie n'est pas rare, en effet au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique, elle survient dans 14 % des cas pour RYCKEWAERT et WOODARD (212), 12 % des cas pour KENNEDY, elle est toujours accompagnée d'une hypercalcémie. Ces phosphatases alcalines sont élevées dans 40 % des cas (RYCKEWAERT).

La phosphorémie est le plus souvent normale ou élevée dans quelques cas cependant elle peut être abaissée, les meilleurs arguments en faveur de l'étiologie de cette hypercalcémie sont : la découverte du cancer primitif, ce n'est pas toujours possible chez 15 des 50 malades de la série de RYCKEWAERT l'origine du cancer n'avait pu être précisée, le test à la cortisone mais la baisse de la calcémie est loin d'être constante, la biopsie osseuse chaque fois que les lésions osseuses seront accessibles.

B - LE MYELOME DES OS

Avec ses douleurs osseuses, particulièrement rachidiennes, ses fractures spontanées il peut simuler l'hyperparathyroïdie primitive : la découverte de lacunes à l'emporte-pièce au niveau des os ne permet pas d'éliminer l'hyperparathyroïdie.

L'hypercalcémie est assez fréquente, 32 % dans la série de RYCKEWAERT et collaborateurs (78) elle s'accompagne dans cette série d'une hypercalciurie dans 42 % des cas.

La phosphorémie diffère selon l'état de la fonction rénale. La formule phosphocalcique est parfois identique à celle de l'hyperparathyroïdie RYCKEWAERT (178) (1 cas), Mc GEOWN (127) rapporte même le cas d'une malade où l'analogie avec l'hyperparathyroïdie a entraîné une exploration du cou.

Des calcifications métastatiques en particulier des reins ont été décrites, CHARLTON (30). En fait le myélome des os ne doit guère poser de problème s'il est évoqué : outre les phosphatases alcalines normales ou discrètement élevées

contrastant avec l'importance des lésions osseuses, la VS accélérée, l'électrophorèse, l'immunoélectrophorèse, la recherche de BENCE JONES et la ponction sternale permettent d'établir le diagnostic.

C - LEUCEMIE ET HYPERCALCEMIE

La leucémie s'accompagne rarement d'hypercalcémie 4 cas dans la littérature seulement. MYERS (147), KRONFIELD (95) MAWASLEY (135), DAVID (37). Dans 3 cas (KRONFIELD (95), MAWDSLEY (135), DAVID (37)). la symptomatologie était avant tout gastro-intestinale. Il existait également une leucopénie une hyperazotémie et des lésions visibles sur les radiographies. La corticothérapie à chaque fois ramené la calcémie à la normale.

D - LYMPHOME, MALADIE DE HODGKIN ET HYPERCALCEMIE

L'hypercalcémie est rapportée par quelques auteurs PLIMPTON (161), MYERS (147), KADAKOW (88). La calcémie s'abaisse sous l'influence de la corticothérapie et des moutardes azotées.

E - LES HYPERCALCEMIES PARANEOPLASIQUES OU PSEUDO-HYPERPARATHYROÏDIEN

1 - L'association d'une hypercalcémie et d'une tumeur maligne sans métastase osseuse a longtemps été considérée comme une éventualité exceptionnelle.

Récemment les publications rapportant des cas d'hypercalcémies paranéoplasiques se sont multipliées. BOUR (22) CABAU (25) . LAFFERTY (96) en 1966 rassemble 50 cas dans la littérature en retenant au moins l'un des critères suivants :

a - Absence à la fois de preuves radiologiques et histologiques à la vérification, de métastases osseuses et également l'absence d'adénome parathyroïdien après exploration chirurgicale du cou et du médiastin.

b - Une diminution significative de la calcémie à la suite de la résection de la tumeur.

c - Découverte dans un extrait tumoral d'une substance parathormone-like dosée par une méthode immunologique. 32 cas satisfaisaient au 1er critère, 20 cas au second et 7 au troisième.

2 - Siège de la tumeur primitive :

CABAU (25) dans une série de 54 cas relève un siège rénal dans 14 cas, bronchique 11 cas. Ces deux localisations représentant 46 % des tumeurs. Puis par ordre de fréquence l'utérus (5 cas), le pancréas, l'ovaire (4 cas) la vessie, le foie (3 cas), le colon, l'oesophage, le coeur, les gencives, la vulve, la verge (1 cas), deux maladies de Hodgkin, un lymphosarcome, 1 cas de tumeur maligne à cellules fusiformes. Il faut noter dans cette série l'absence de cancer du sein, ceci reflète la grande fréquence avec laquelle ce cancer métastase à l'os, éliminant ainsi ces cas du cadre de la pseudo-hyperparathyroïdie.

3 - La symptomatologie :

20 % environ des malades atteints d'une hypercalcémie paranéoplasique ont eu une exploration du cou pour éliminer un adénome parathyroïdien, soit parce que la présence d'une tumeur maligne était ignorée, soit et c'est l'éventualité la plus fréquente, pour éliminer une association possible avec un adénome parathyroïdien devant un tableau d'hypercalcémie aiguë.

Actuellement, le traitement palliatif de l'hypercalcémie doit permettre dans un grand nombre de cas de réduire la calcémie permettant ainsi d'obtenir un délai suffisant pour mettre en route une enquête étiologique plus complète. LAFFERTY (96) a comparé 50 observations de pseudohyperparathyroïdie à 17 observations d'hyperparathyroïdie primitive. Il note comme caractéristiques plaidant en faveur de l'origine paranéoplasique de l'hypercalcémie : une histoire clinique brève (deux à six mois en moyenne), l'absence de coliques néphrétiques (4 cas seulement parmi les 50 observations de pseudo-hyperparathyroïdie), une perte de poids importante, une calcémie supérieure à 140 mg/l, une élévation des phosphatases alcalines en l'absence d'images de résorption sous périostée ou de kystes osseux, un hémocrite inférieur à 38 % et une chlorémie inférieure à 102 mEq/l. Cependant si l'examen physique, l'UIV, le

lavement baryté, le transit gastro-duodénal, la bronchoscopie, la gammagraphie hépatique ne révèlent pas de néoplasie et si l'épreuve à la cortisone n'abaisse pas la calcémie au bout d'une semaine, une exploration du cou est indiquée.

4 - Physiopathologie

La similitude du tableau phospho-calcique entre hyperparathyroïdie primitive et pseudo-hyperparathyroïdie plaide en faveur de la sécrétion par la tumeur d'une substance parathormone-like. La baisse de la calcémie qui accompagne souvent l'exérèse de la tumeur est un excellent argument en faveur de cette théorie.

L'utilisation des méthodes radio-immunologiques a permis de mettre en évidence une substance parathormone-like, BERSON et YALOW (13), SHERWOOD (185) dans 7 cas.

F - LA SARCOÏDOSE :

Le métabolisme du calcium est souvent perturbé au cours de la sarcoïdose. Dans une statistique récente portant sur 240 malades SHARMA et collaborateurs (184) la retrouve dans 23,8 % des cas.

La phosphorémie est habituellement normale, mais peut parfois être abaissée ELLMAN et PARFITT (48) et les phosphatases alcalines peuvent être normales ou élevées. L'hypercalciurie serait 3 fois plus fréquente que l'hypercalcémie SHARMA (184).

Certaines sarcoïdoses s'accompagnent de lithiase rénale, de néphrocalcinose, d'insuffisance rénale, de douleurs abdominales, de polyurie et de modifications radiologiques du squelette réalisant des zones de décalcifications localisées et des images kystiques au niveau des mains, des pieds et parfois du rachis.

Le tableau réalisé peut donc être très proche de celui de l'hyperparathyroïdie. Cependant certaines manifestations viscérales n'appartiennent qu'à la sarcoïdose, dans la série de SHARMA (184) l'hypercalcémie et l'hypercalciurie s'accompagnaient dans 91 % d'anomalies thoraciques, dans 24 % d'adénopathies dans 21 % de lésions cutanées et dans 15 % d'uvéite. En l'absence de ces

manifestations viscérales, l'hyperprotidémie avec inversion du rapport albumine/globuline, la négativité des réactions tuberculiniques, la réaction de Kwein et surtout le test à la cortisone qui abaisse dans la majorité des cas l'hypercalcémie de la sarcoïdose sont de bons arguments en faveur de B.B.S.

Dans de rares cas cependant la cortisone n'influence pas la calcémie de la sarcoïdose MILHAUD et collaborateurs (137), TRANSBÔL (199). L'association sarcoïdose, hyperparathyroïdie primitive a été également rapportée par plusieurs auteurs (42, 48, 75, 158, 168). L'association d'une hyperparathyroïdie à la sarcoïdose sera soupçonnée devant l'inefficacité du test à la cortisone. TRANSBÔL (199) propose chez ces malades de rechercher une glycosurie et d'étudier leur Tm G. Il a en effet constaté fréquemment au cours de la sarcoïdose la présence d'une glycosurie d'origine rénale et de manière constante une diminution du Tm G.

Dans l'hyperparathyroïdie au contraire, le TmG serait augmenté. Etudiant 8 sarcoïdoses avec hypercalcémie il retrouve dans 6 cas un abaissement du TmG. Les deux cas avec TmG augmenté ont été opérés et se sont révélés porteurs d'un adénome parathyroïdien.

G - HYPERTHYROIDIE

Elle s'accompagne parfois d'une augmentation de la calcémie, la calciurie est souvent augmentée parfois même fortement (RYCKEWAERT 180). La phosphatémie est normale, parfois augmentée. La phosphatasémie alcaline est souvent augmentée, dans 15 cas sur 30 selon RYCKEWAERT (180) elle dépasse 4 UB, mais cette augmentation est généralement discrète et modérée, l'hydroxyprolinurie est également augmentée. HIOCO (79). Une ostéose thyroïdienne peut parfois se manifester radiologiquement sous forme pseudo-ostéoporotique, elle se distingue parfois de l'ostéoporose commune par cliniquement des fractures des os des membres et plus rarement par des déformations des os longs. Les formes avec images géodiques ressemblent aux lésions de l'hyperparathyroïdie il en existe 5 dans la littérature, la forme pseudo-ostéomalacique est exceptionnelle 1 cas. Le diagnostic de l'hyperthyroïdie n'offre guère de difficultés. La guérison de l'hyperthyroïdie est suivie d'une normalisation de la calcémie.

La coexistence de l'hyperthyroïdie et de l'hyperparathyroïdie est possible, elle signe habituellement une pluriadénomatose endocrinienne. Il existe 22 observations rapportant cette association dans la littérature AHUYA et collaborateurs (1) dans 8 cas les premiers symptômes furent cause de l'hyperparathyroïdie ; dans 6 cas l'attention, dans un cas le diagnostic d'association hyperthyroïdie - hyperparathyroïdie se fit simultanément. Dans 4 cas l'adénome parathyroïdien fut découvert par chance au cours d'une thyroïdectomie. Dans deux cas il ne fut mis en évidence qu'à l'autopsie : le meilleur argument en faveur d'une hyperparathyroïdie associée est la persistance d'une hypercalcémie lorsque l'état euthyroïdien est obtenu.

H - MYXOEDEME

L'hypercalcémie est exceptionnelle au cours du myxoedème et a été surtout décrite chez l'enfant. LOWE et collaborateurs (123) rapportent un myxoedème de l'adulte avec calcémie à 126 mg/l et phosphorémie à 21 mg/l. Sous l'influence d'extraits thyroïdiens la calcémie est revenue à la normale en 3 semaines.

I - L'INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE

Il existe dans la littérature 10 cas de maladies d'Addison associées à une hypercalcémie (PEDERSEN 158, PRADER 165, LEEKSMA 99) . Cette hypercalcémie semble le plus souvent un indice fidèle de la gravité de l'insuffisance surrénale, la calcémie peut atteindre des chiffres élevés 170 mg/l. Chez quelques malades l'hypercalcémie était présente sans hyponatrémie, ni hyperkaliémie. La symptomatologie provoquée par l'hypercalcémie peut être très proche de celle de l'insuffisance surrénale.

L'anorexie, les vomissements, les nausées, la perte de poids, la deshydratation, l'hypotension, sont également rencontrés dans les deux affections. Il faut savoir que l'hypercalcémie peut exceptionnellement, il est vrai, être la seule traduction électrolytique de l'insuffisance surrénale et s'accompagner d'une hypercalciurie importante.

La cortisone prescrite en urgence peut encore ajouter à la confusion en améliorant de façon spectaculaire l'état clinique, cette amélioration étant

attribuée à la correction la seule hypercalcémie. Un dosage des I7 céto- et I7 hydroxystéroïdes doit permettre d'éviter facilement cette erreur.

J - LE SYNDROME DU LAIT ET DES ALCALINS

Ce syndrome rare apparaît au cours des traitements prolongés anti-ulcéreux par de grandes quantités de lait et d'alcalins. PUNSAR (I67) a proposé de classer l'ensemble des complications en formes aiguës, formes intermédiaires et formes chroniques. Cette classification a été précisée par Mc MILLAN (I32)

1 - L'intoxication aiguë

Elle réalise le tableau d'un syndrome d'hypercalcémie aiguë, il faut souligner la possibilité de déshydratation et surtout la fréquence des troubles psychiques. Biologiquement l'hypercalcémie est constante, une alcalose métabolique et une insuffisance rénale fonctionnelle sont habituelles. Il n'existe jamais de calcifications viscérales. L'évolution est rapidement favorable.

2 - La forme intermédiaire :

LIEVRE (II8) et PEQUIGNOT (I59) en ont récemment rapporté deux exemples. Cette forme comprend les mêmes symptômes cliniques et les mêmes modifications biologiques que la forme aiguë. Il peut s'y ajouter une conjonctivite et occasionnellement une kératopathie en bande, par contre il n'y a pas de calcifications des tissus mous et le squelette est normal.

L'évolution vers la guérison est parfois lente, l'hypercalcémie persistant longtemps après l'arrêt des alcalino-terreux.

3 - Le syndrome de BURNETT.

MILLIEZ et RYCKEWAERT (I38) en ont précisé les caractères. Ce syndrome se révèle souvent par des signes d'insuffisance rénale chronique, dans quelques cas par une colique néphrétique, des signes articulaires. La calcémie est élevée mais la calciurie qui l'accompagne est basse, il existe une alcalose métabolique. La phosphorémie et le taux des phosphatases alcalines sont normales.

Des calcifications viscérales intéressant la plupart des tissus sont retrouvées et la néphrocalcinose est quasi-constante. Une ostéocondensation localisée a été décrite dans 3 cas par PUNSAR (167). L'arrêt des alcalins n'est suivi que par une régression partielle de l'atteinte rénale. Le retour à la normale de la calcémie peut prendre plusieurs semaines. Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie peut se discuter quand s'associent ulcère digestif, asthénie, polyurie, polydipsie, lithiase rénale, néphrocalcinose. Pour certains auteurs ce syndrome n'apparaîtrait que chez les malades porteurs d'une hyperparathyroïdie.

En fait, plusieurs observations de syndrome de Burnett comportant une exploration chirurgicale du cou, sont signalées dans la littérature. Dans la majorité des cas cette exploration est demeurée négative.

K - LES OSTEOPOROSSES D'IMMOBILISATION

L'hypercalcémie de l'ostéoporose d'immobilisation est un désordre métabolique rare. Il se manifeste le plus souvent chez l'adolescent ALBRIGHT (3), MASON (133), WINTERS (211).

Sous l'influence d'un régime pauvre en calcium, d'une réhydratation hydro-électrolytique, des corticostéroïdes et surtout de la reprise de la mobilisation, la calcémie revient rapidement à la normale.

L - L'HYPERVITAMINOSE D :

Les accidents de surdosage au cours de la vitaminothérapie sont particulièrement à redouter chez les enfants très jeunes et chez les adultes au squelette labile, notamment en cas d'immobilisation prolongée ANDERSON (6). Les manifestations réalisées sont celles de toutes les hypercalcémies, les malades deviennent pâles déshydratés, asthéniques, apathiques parfois même stuporeux, l'anorexie est constante accompagnée de nausées, de vomissements. Une insuffisance rénale apparaît avec défaut de concentration des urines, polyurie, élévation de l'urée et chute des clearances glomérulaires. Une calcinose est possible au niveau des artères, des reins, autour des articulations. La calcémie dépasse le plus souvent 120 mg par litre. La phosphatémie s'élève avec l'apparition d'une insuffisance rénale. Les malades porteurs d'une

hyperparathyroïdie primitive sont particulièrement sensibles à l'action hypercalcémiant de la vitamine D. 3 malades dans notre série illustrent cette sensibilité à la vitaminothérapie.

Un de nos cas évoluait sous le masque d'une ostéomalacie, l'administration prudente de vitamine D en milieu hospitalier a été suivie d'une ascension brutale, importante et permanente de la calcémie révélant ainsi l'hyperparathyroïdie.

Dans nos deux autres cas la vitaminothérapie a été prescrite en ville sous surveillance biochimique.

Dans un cas les manifestations cliniques d'hypercalcémie qui existaient déjà sous l'influence de la sécrétion exagérée d'hormone parathyroïdienne, se sont aggravées de façon dramatique, la calcémie dosée en urgence dépassait 200 mg par litre. L'administration de vitamine D s'est révélée intéressante du point de vue diagnostique dans notre troisième cas. Il s'agissait d'une malade âgée de 65 ans, accusant depuis 3 ans des douleurs dorso-lombaires et une fatigabilité anormale. Une hyperparathyroïdie un moment évoquée avait été écartée devant une calcémie à 103 mg/l. Les troubles sont alors attribués à une discarthrose. Une thérapeutique par la vitamine D à doses considérables a été entreprise puisque le malade a reçu 7.200.000 unités de vitamine D. Cette thérapeutique est mal tolérée, la malade est devenue nerveuse, irritable, céphalalgique, elle se lève la nuit pour boire et accuse même une crise de colique néphrétique. Elle est alors adressée dans le service du Professeur DE SEZE. Sa calcémie est à 126 mg/l sa phosphorémie est normale 26 mg/l ainsi que ses phosphatases alcalines 2,5 UB. La calcémie malgré l'arrêt de la vitamine D ne s'abaissera que très lentement. 4 mois après l'arrêt de la thérapeutique elle s'élève encore à 125 mg/l, deux mois plus tard la calcémie est de nouveau à 105 mg/l. Cette baisse très lente de la calcémie a provoqué la recherche d'une hyperparathyroïdie. Un faisceau d'arguments suffisants pour proposer une intervention chirurgicale a été réuni. L'intervention a permis de mettre en évidence la présence d'un adénome parathyroïdien.

M - LA MALADIE DE PAGET

La maladie de Paget peut rarement il est vrai s'accompagner d'une hypercalcémie. LICHTWITZ (107) trouve chez 11 malades une calcémie moyenne de 99 mg/l.

D'autres auteurs ont publié des chiffres sensiblement supérieurs WOODARD (212) étudiant la calcémie chez 115 pagétiques retrouve une moyenne de 106 mg/l.

Dans une série de LIEVRE (cité par FOVROT 56) cette moyenne s'élève à 109 mg/l et 7 malades ont une calcémie comprise entre 110 et 122 mg/l.

La phosphorémie est normale ou légèrement augmentée, dans la série de WOODARD (212) elle est de 36 mg/l en moyenne. Calciurie et phosphaturie sont élevées, les phosphatases alcalines sont augmentées dans 80 % des cas (WOODARD). Le problème d'une hyperparathyroïdie peut se poser lorsque coexistent une hypercalcémie et une image radiologique pagétique (deux cas dans notre série), mais nos deux cas s'accompagnaient de signes de résorption osseuse sous-périostée au niveau des mains.

En l'absence de signes osseux caractéristiques de l'hyperparathyroïdie, la biopsie osseuse peut être utile. Cependant les images de fibrose associées aux aspects en mosaïque de la maladie de Paget peuvent masquer les signes d'ostéoclasie de l'hyperparathyroïdisme.

En outre, hyperparathyroïdie et maladie de Paget peuvent s'associer. PAUMIER (156) dans sa thèse a réuni 17 cas publiés dans la littérature.

III - LA CALCÉMIE EST NORMALE

A - L'OSTÉOMALACIE

4 cas dans notre série pouvaient à première vue prêter confusion avec une ostéomalacie d'apport.

Radiologiquement les 4 cas comportaient des stries de Looser-Milkman. Le profil biologique de ces 4 cas était également particulier. La calcémie

était inférieure à 100 mg par 24 heures, la phosphatémie basse, la phosphatase alcaline nettement augmentée. Certaines particularités biologiques ont permis cependant dans ces cas de reconnaître qu'il ne s'agissait pas d'une ostéomalacie d'apport. Une calcémie atteignant ou dépassant 100 mg/l (trois de nos cas) est inhabituelle au cours d'une ostéomalacie et surtout dans les 4 cas une élévation de la phosphorémie inférieure à 7 mg/l sous perfusion calcique.

Le diagnostic différentiel peut également être difficile entre les formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie et les ostéomalacies par diabète phosphoré qui s'accompagnent d'une calcémie et d'une calciurie normales et d'une phosphatémie très diminuée avec phosphaturie élevée et phosphatases alcalines augmentées. La perfusion calcique peut dans ces cas ne pas modifier la phosphorémie, néanmoins il existe une différence c'est l'absorption calcique qui n'est jamais augmentée comme dans les pseudo-ostéomalacies parathyroïdiennes MIRAVET (142).

L'argument décisif est apporté par l'ascension brusque de la calcémie après administration de 30 mg de Vitamine D. Cette élévation ne se produit jamais dans aucune ostéomalacie. Dans l'hyperparathyroïdie cette élévation de la calcémie peut être brutale et importante, aussi cette épreuve peut ne sera réalisée qu'avec prudence chaque fois qu'une hyperparathyroïdie sera soupçonnée.

B - L'OSTEODYSTROPHIE RENALE

L'hyperparathyroïdisme secondaire qui peut survenir chez les malades atteints d'une insuffisance rénale chronique, évoluant de longue date, peut être responsable de lésions osseuses fibro-kystiques impossibles à différencier des lésions créées par l'hyperparathyroïdie primaire. Si l'insuffisance rénale a été insidieuse et découverte seulement à un stade où l'hyperparathyroïdie secondaire se manifeste par des lésions fibro-kystiques il est difficile sinon impossible de savoir si l'on est en présence d'une hyperparathyroïdie primitive ayant à son tour entraînée une insuffisance rénale sévère responsable elle-même des modifications du profil phospho-calcique habituel de l'hyperparathyroïdie, ou d'une insuffisance rénale avec hyperparathyroïdie secondaire.

Ce problème déjà complexe est encore compliqué par la possibilité de survenue d'une hyperparathyroïdie autonome succédant à l'hyperparathyroïdie secondaire DAVIES (38).

C - L'HYPERCALCTURIE IDIOPATHIQUE

COPE et collaborateurs (33) ont publié en 1961 les erreurs de diagnostic commises depuis 1932 chez 299 malades opérés pour hyperparathyroïdie primitive.

Un diagnostic erroné a été porté 47 fois, dans 17 cas il s'agissait d'une hypercalciurie idiopathique. La découverte en effet d'une hypercalciurie chez un malade venu consulter pour des crises de coliques néphrétiques à répétition (cette éventualité est retrouvée en cas de lithiase calcique dans 33 % des cas, par MELICK et HENNEMAN (136) et dans 15 % et 53% des cas suivant l'aspect cristallographique du calcul par HODGKINSON (81)) et d'une phosphorémie basse pose un problème difficile. La calcémie est normale dans la majorité des cas, mais sa normalité ne permet pas d'écarter formellement l'hyperparathyroïdie (86, 113, 19) et 4 cas dans notre série.

Un argument en faveur de l'hypercalciurie idiopathique est la baisse de la calciurie sous régime hypocalcique LICHTWITZ (105), DENT (42). Mais cette baisse de la calciurie n'est pas constante PARFITT (155) le meilleur argument pour éliminer une hyperparathyroïdie est le test d'HOWARD (BOYCE 23),.

L'hypercalciurie idiopathique peut enfin s'associer à l'hyperparathyroïdie (un de nos cas). Cette association pose un problème extrêmement difficile à résoudre, le médecin étant partagé entre la crainte de faire opérer inutilement une hypercalciurie idiopathique ou laisser évoluer une hyperparathyroïdie.

Un de nos malades MERL... 64 ans, en est un exemple. Ce malade est venu consulter en 1964 pour des sciatalgies. Les radiographies de son rachis ont révélé la présence d'un tassement de la 5e vertèbre lombaire qui avait également un aspect pagétique. L'attention a été attirée par la présence de coliques néphrétiques à répétition évoluant depuis 29 ans et s'accompagnant d'une émission fréquente de calculs.

En 1957 il a eu une enquête phospho-calcique, sa calcémie était alors à 112 mg/l et sa phosphorémie à 28 mg/l sa calciurie était très augmentée 500 mg par 24 heures.

En 1961 la calcémie est de nouveau mesurée elle atteignait 110 mg/l, le malade est alors considéré comme porteur d'un diabète calcique avec hyperparathyroïdie réactionnelle. Cependant sa fonction rénale s'altère progressivement, en 1961 son taux d'urée est encore à 0,50 g/l en 1964 elle oscille entre 0,70 g/l et 1,5 g/l, les clearances sont effondrées, une hypertension sévère est apparue, la calcémie a considérablement diminuée elle ne dépasse pas 100 mg par 24 heures. Son test de Howard plaide en faveur d'une hyperparathyroïdie.

L'intervention décidée permet de découvrir la présence de 2 volumineux adénomes.

Une intervention plus précoce aurait vraisemblablement permis de prévenir l'apparition de l'insuffisance rénale.

D - LA DYSPLASIE FIBREUSE DES OS

Il s'agit d'une entité pathologique de l'os caractérisée par une prolifération extensive de tissu fibreux, qui détruit et remplace les éléments normaux de l'os. La localisation la plus fréquente est la partie supérieure du fémur, dont la déformation est souvent typique : arrondissement irrégulier du fémur, amincissement des cortex. Ces signes peuvent se voir aussi dans l'hyperparathyroïdisme. Plusieurs traits n'appartiennent qu'à la dysplasie fibreuse : présence de zones condensées, passage brusque d'une région grossièrement lésée à une région normale, intégrité parfaite du squelette (LIEVRE 117).

Le diagnostic de la dysplasie fibreuse est évident lorsqu'elle fait partie du syndrome d'Albright, dans les formes localisées il est parfois impossible. La biopsie osseuse montre dans les lésions de dysplasie fibreuse, du tissu fibreux peu cellulaire, différent du tissu ostéoïde hyperactif de l'hyperparathyroïdisme. Dans la dysplasie, la calcémie est normale, les phosphatases alcalines sont parfois augmentées. L'association à l'hyperparathyroïdie est possible FIRAT et STUTZMAN (53 bis).

TABLEAU N° 38 : Diagnostic erronés portés dans 28 CAS D'HYPERTHYROIDIE

N°	Nom	Diagnostic porté	Thérapeutique éventuelle
1	LEF...	Genu valgum	
2	SCH...	Tumeur à cellules géantes	
3	PAN...	Diabète insipide	Extraits post-hypophysaires
4	SAR...	Coliques néphrétiques, cancer osseux	
5	MER...	Séquelles de poliomyélite	
6	BEI...	Spondylarthrite ankylosante	Phénylbutazone par voie I.M.
7	MERL...	Diabète calcique	
8	DEV...	Ostéoporose	
9	GAR...	Ostéomalacie	Vitamine D2
10	JAE...	Lombalgies	Vitamine D2
11	PRO...	Coliques néphrétiques	
12	CAZ...	Insuffisance surrénalienne	Vitamine D2

CHAPITRE XIIICONCLUSIONS

Nous avons entrepris une étude de l'hyperparathyroïdie primitive par adénome chez 28 malades découverts et suivis à la clinique rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière - Unité de recherche I.N.S.E.R.M. André Lichtwitz. Ce mode de recrutement explique la fréquence plus élevée des manifestations ostéo-articulaires de notre série lorsqu'elle est comparée aux statistiques où les signes rénaux occupent la première place.

I - LE TERRAIN OFFRE DEUX PARTICULARITES

=====

- 1 - L'hyperparathyroïdie est deux fois plus fréquente chez la femme,
- 2 - elle se rencontre à tout âge, mais la majorité des malades ont entre 40 et 70 ans.

II - L'AFFECTION DEBUTE PROGRESSIVEMENT

=====

- 1 - Dans 50 % des cas, les manifestations ostéo-articulaires ouvrent la scène, dans 52 % des cas, la maladie semble commencer par une colique néphrétique, des manifestations inaugurales hypercalcémiques ne sont notées que dans 18 % des cas.

- 2 - Ce début passe dans la majorité des cas inaperçu, sept années en moyenne séparent l'apparition des manifestations initiales du diagnostic de l'hyperparathyroïdie .

III - LES SIGNES QUI AMENENT LES MALADES A CONSULTER DIFFERENT SENSIBLEMENT DES SYMPTOMES INITIAUX.

=====

- 1 - 13 malades (46 % des cas) sont venus pour des manifestations osseuses : rachialgies 7 cas, fractures spontanées 4 cas, douleurs siégeant au niveau des os longs 2 cas.

- 2 - 9 malades ont consulté pour des signes articulaires : arthralgies 8 cas, genu valgum 1 cas.

3 - Les manifestations osseuses ou articulaires n'étaient jamais isolées, elles s'associaient soit à des signes d'hypercalcémie, soit à des signes rénaux, soit aux deux.

IV - 22 MALADES SUR 28 AVAIENT DES SIGNES OSSEUX CLINIQUES OU RADIOLOGIQUES

1 - Des douleurs osseuses existaient chez 15 malades : banales rachialgies dans 8 cas, douleurs au niveau des os longs dans 7 cas.

2 - 5 malades avaient eu des fractures pathologiques, 1 seul avait une tumeur osseuse palpable.

3 - L'aspect des images radiologiques était kystique dans 14 cas, ostéomalacique dans 4 cas, ostéoporotique dans 4 cas également.

4 - Les lésions kystiques siégeaient dans la moitié des cas au niveau des mains, et du crâne, elles apparaissaient moins souvent au niveau des os longs 40 %, du bassin et des côtes (24 %).

5 - Le crâne était touché 10 fois, son aspect était géodique dans la moitié des cas, 2 fois l'aspect réalisé était celui d'une ostéoporose granuleuse, dans 3 cas, les images pathologiques étaient densifiées, pseudo-pagétiques dans deux cas, dessinant les disques d'ostéosclérose dans 1 cas.

V - DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES CLINIQUES OU RADIOLOGIQUES EXISTAIENT CHEZ 19 MALADES.

1 - Des signes cliniques articulaires touchaient 16 malades : arthralgies simples 16 cas, fluxions articulaires d'allure pseudo-goutteuse 3 cas, arthropathie inflammatoire à évolution chronique 1 cas.

2 - 19 malades avaient des articulations radiologiquement anormales : chondrocalcinose 7 cas, calcinose péri-articulaire 7 cas, érosions sous-chondrales 10 cas, déformation des extrémités 5 cas.

VI - LES MANIFESTATIONS RENALES NE VENAIENT QU'AU 3e RANG DANS NOTRE SERIE,
AVEC UNE FREQUENCE EGALE A CELLE DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES,
MAIS INFERIEURE A CELLE DES MANIFESTATIONS OSSEUSES ET HYPERCALCEMIQUES.

1 - Les coliques néphrétiques ont été une manifestation constante de l'atteinte rénale, elles ont été accompagnées dans 10 cas sur 19 d'une émission de calcul.

2 - Une néphrocalcinose était visible dans 3 cas.

3 - Deux malades seulement avaient une insuffisance rénale sévère.

VII - LES MANIFESTATIONS NEURO-MUSCULAIRES ET PSYCHIQUES NE SONT PAS NEGLIGEABLES

1 - Des signes neuro-musculaires ont été retrouvés chez 11 malades, une faiblesse musculaire a été notée 7 fois, dans 4 cas elle existait sous forme d'une diminution globale de la force musculaire, dans 3 cas cette faiblesse prédominait au niveau des racines, 6 malades avaient des céphalées.

2 - Des manifestations psychiques ont été notées chez 11 malades.

VIII - DES SIGNES DIGESTIFS EXISTAIENT CHEZ 9 MALADES, ILS N'ONT JAMAIS
CONDUIT AU DIAGNOSTIC.

1 - Des douleurs gastriques se sont manifestées dans 6 cas,

2 - 3 malades avaient une symptomatologie pancréatique.

IX - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE

1 - La calcémie dépassait 105 mg dans seulement 86 % des cas, ce chiffre relativement bas est expliqué par l'importance dans notre série des formes ostéomalaciques. La phosphatémie était inférieure à 28 mg dans 92 % des cas.

2 - L'insensibilité de la calcémie aux corticoïdes a été dans notre série, un fait régulier.

3 - L'absence d'ascension de la phosphatémie sous perfusion calcique est apparue comme un excellent signe de l'hyperparathyroïdisme, nous la retrouvons dans 96 % des cas.

4 - La ponction-biopsie de la crête iliaque pratiquée dans tous les cas et étudiée avec les techniques usuelles portant sur l'os décalcifié, a révélé dans 24 cas, la résorption ostéoclastique avec fibrose médullaire.

X - LE TYPE DE LESIONS RADIOLOGIQUES OBSERVEE CONFERE UNE CERTAINE INDIVIDUALITE
AU TABLEAU BIOLOGIQUE

=====

1 - Les formes kystiques de l'hyperparathyroïdie avaient généralement un tableau complet.

2 - L'ascension brusque de la calcémie sous vitamine D a été un argument décisif en faveur de l'hyperparathyroïdie dans les 4 formes ostéomalaciques.

3 - Les formes ostéoporotiques ne présentaient pas de particularités biologiques notables.

CHAPITRE XIV

BIBLIOGRAPHIE

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

S. DE SEZE

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

- 1 - AHUJA M.M.S., and CHOPRA I.I.-

Coexistent hyperthyroidism and hyperparathyroidism.
Metabolism. 1968, 17, 854-866.

- 2 - AITKEN R.E., KERR J.L., LLOYD H.M.-

Primary hyperparathyroidism with osteosclerosis and calcification in articular cartilage.
Amer. J. Med. 1964, 37, 813-820.

- 3 - ALBRIGHT F., AUB J.C., and BAUER W.-

Hyperparathyroidism. A common polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic.
J.A.M.A. 1934, 102, 1276.

- 4 - ALBRIGHT F., BURNETT C.H., COPE O., and PARSON W.-

Acute atrophy of bone (osteoporosis) simulating hyperparathyroidism.
J. Clin. Endocrinol. 1941, 1, 711-716.

- 5 - ALBRIGHT F., and REIFENSTEIN E.C.-

The parathyroid glands and metabolic bone disease.
The Williams and Wilkins Company, ed., Baltimore, 1948.

- 6 - ANDERSON D.C., COOPER A.F., NAYLOR G.J.-

Vitamine D intoxication with hypernatraemia, potassium and water depletion and mental depression.
Brit. Med. J; 1968, 4, 744.

- 7 - ANGLETON T.J.-

Acute hyperparathyroidism a surgical emergency.
Surg. Clin. N. Amer. 1966, 46, 727-746.

- 8 - AVIOLI L.V., Mc DONALD J.E., HENNEMANN P.H, and LEE S.W. -

The relationship of parathyroid activity to pyrophosphate excretion.
J. Clin. Invest. 1966, 45, 1093 - 1102.

- 9 - BARRERAS R.F., DONALDSON R.M.-

Role of calcium in gastric hypersecretion, parathyroid adenoma and peptic ulcer.
New. Engl. J. Med. 1967, 276, 1122-1124.

10 - BATSON J.M. -

Calcification of the ear cartilage associated with the hypercalcemia of sarcoidosis.
New Engl. J. Med. 1961, 265, 876.

11 - BEARE J.M. and MILLER J.H.D.-

Epileptiform fits during calciferol therapy.
Lancet. 1951, 1, 884-886.

12 - BERGERON R.M., MURPHY R. and WARREN K.W. -

Acute pancreatitis, acute hyperparathyroidism and bone magnesium syndrome .
Case report, Lahey. Clin. Bull. 1961, 12, 186-190.

13 - BERSON S.A. and YALOW R.A.-

Parathyroid hormone in plasma, in adenomatous hyperparathyroidism, uremia and bronchogenic carcinoma.
Science, 1966, 54, 907-909.

14 - BION P.-

A propos de 19 observations personnelles de chondrocalcinoses articulaires.
Mém. Cert. Et. Sp. Rhum. Paris 1965, 66.

15 - BISCHOFF A., ESSLEN E.-

Myopathy with primary hyperparathyroidism.
Neurology 1965, 15, 64.

16 - BLACK B.M.-

Hyperparathyroidism
1953, Ed. Thomas.

17 - BLACK B.M. -

Tumors of the parathyroid glands. Primary hyperparathyroidism.
Am. J. Surg. 1958, 55, 395-403.

18 - BLOCH-MICHEL H.-

Le rein de l'hyperparathyroïdisme primaire.
Path. et Biol. 1960, 8, 773.

19 - BOGDONOFF M.D., WOODS A.H., WHITE E., ENGEL F.L. -

Hyperparathyroidism.

Amer. J. Med. 1956, 21, 583-593.

20 - BOONSTRA C.E. and JACKSON C.E.-

Hyperparathyroidism detected by routine serum calcium analysis
Prevalence in a clinic population.

Ann. Int. Med. 1965, 63, 468-474.

21 - BORTZ W., EISENBERG E., BOWERS C.Y., and PONT M.-

Differentiation between thyroid and parathyroid causes of
hypercalcaemia.

Ann. Int. Med. 1961, 54, 610-612.

22 - BOUR H., ROY C., TUTIN M., PASQUIER M. et FOURNIER A.-

A propos de l'association d'un cancer du rein, d'une neuropathie
et d'une hypercalcémie avec hypophosphorémie. Discussion d'une
hyperparathyroïdie.

Path. Biol. 1966, 14, 723-732.

23 - BOYCE W.H. and BRADSHAW H.H.-

Différenciation of hyperparathyroidism and other diseases
associated with recurrent urinary calculi : a clinical
evaluation of some currently available laboratory methods.

J. Urol. 1961, 85, 223-232.

24 - BYWATERS E.G.L., DIXON A.St.J., SCOTT J.T.-

Joint lesions in hyperparathyroidism.

Ann. Rheum. Dis : 1963, 22, 171-187.

25 - CABAU A., DUBOST C. et LEPRAT J.-

Les hypercalcémies dites "paranéoplasiques" . A propos d'un cas
simulant une hyperparathyroïdie aiguë .

Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1968, 9, 213-228.

26 - CAMP J.D. and OCHSNER H.C.-

Osseous changes in hyperparathyroidism associated with parathyroid
tumor. Roentgenologic study.

Radiology , 1931, 17, 63-69.

27 - CANIVET J., KALMANSON D., GARBON C. et CHIGOT P.L. -

Adénome parathyroïdien droit, localisé avant l'intervention par artériographie.
Presse Med. 1967, 76, 2329-2332.

28 - CASTAIGNE P., BUGÉ A., ESCOUROLLE R., et Mme MARTIN.-

Adénome parathyroïdien évoluant sous la forme d'une paralysie diffuse et progressive. Opération guérison.
Rev. Neurol. 1962, 106, 5-13.

29 - CASTLEMAN B.-

Case records of the massachusetts general Hospital
New Engl. J. Med. 1963, 268, 943-953.

30 - CHARLTON T.J. -

Multiple myeloma, report of a case.
Arch. Int. Med. 1927, 98, 40.

31 - COPE O., CULVER P.J., MIXTER C.G. and NARDI G.L. -

Pancréatitits, diagnostic due to hyperparathyroidism.
Ann. Surg. 1957, 145, 857-862.

32 - COPE O.-

Hyperparathyroidism : diagnosis and management
Amer. J. Surg. 1960, 99, 394-403.

33 - COPE O., BARNES B.A., CASTLEMAN B., MUELLER G.C.E. and ROTH S.I.-

Vicissitudes of parathyroid surgery. Trials of diagnosis and management in 51 patients with a variety of disorders :
Am. Surg. 1961, 154, 491-508.

34 - COPE O.-

The story of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital
New Engl. J. Med. 1966, 274, 1174.

35 - COSTE F., DELBONNE F. et CHAQUAT Y.-

Ostéose parathyroïdienne à marche rapide. Pseudo syndrome de Milkman Pseudo-paraplégie. Phosphaturie normale.
Rev. Rhum. 1953, 20, 502-503.

36 - COTTET J., VITTIU CH et CANARELLI G.-

Rein et foie.

Vittel 1962, vol. 4, 2e partie, page 29.

37 - DAVID N.J., VERNER J.V., ENGEL F.L.-

The diagnostic spectrum of hypercalcemia

Am. J. Med. 1962, 33, 88-110.

38 - DAVIES D.R., DENT C.E., WATSON L.-

Tertiary hyperparathyroidism

Brit. Med. J. 1968, 3, 395.

39 - DENT C.E.-

Cortisone test for hyperparathyroidism

Brit. Med. J. 1956, 1, 230.

40 - DENT C.E. and HARPER C.M.

Plasma alkaline phosphatase in normal adults and in patients with primary hyperparathyroidism.

Lancet 1962, I, 559-563.

41 - DENT C.E.-

Some problems of hyperparathyroidism

Brit. Med. J. 1962, 2, 1419-1425.

42 - DENT C.E. and WATSON L. -

Metabolic studies in a patient with idiopathic hypercalcemia

Brit. Med. J. 1965, 2, 449-452.

43 - DENT C.E. and WATSON L.-

Hyperparathyroidism and sarcoidosis

Brit. Med. J. 1966, 1, 646.

44 - DONEGAN W.L., and SPIRO H.M.-

Parathyroids and gastric secretion

Gastroenterology 1960, 38, 750-759.

45 - DREILING D.A.-

The pathological physiology of pancreatic inflammation
J.A.M.A. 1961, 175, 105-108.

46 - DUBOIS A.R.-

Le pronostic des manifestations rénales et urinaires de
l'hyperparathyroïdisme
Thèse Paris 1967.

47 - ELLIS K. and HOCHSTIM R.T.-

The skull in hyperparathyroid bone disease.
Am. J. Roentgen. 1960, 83, 732-742.

48 - ELLMAN P., and PARFITT A.M.-

The resemblance between sarcoidosis with hypercalcemia and
hyperparathyroidism.
Brit. Med. J. 1960, 2, 108, 110.

49 - EVANS R. and ZUTSHI O.-

Hyperparathyroidism revealed by renal biopsy.
Brit. Med. J. 1962, 1, 1739-1740.

50 - EVERSMAN J.J., FARMER R.G. and BROWN C.H.-

Gastro intestinal manifestations of hyperparathyroidism.
Arch. Intern. Med. 1967, 119, 605-609.

51 - FETTER T.R. and Mc CUSKEY B.M.-

Hyperparathyroidism and urolithiasis
J. Urol. 1960, 84, 213.

52 - FILLASTRE J.P., BLAISE P., BERNIER J.J. et RICHET G.-

Effet de l'injection intra-veineuse de gluconate de calcium
Presse Méd. 1963, 71, 1738-1740.

53 - FINETTE J. et DESMONS M.-

A propos des manifestations radiologiques de l'hyperparathyroïdie
primitive et secondaire de l'adulte.
J. Belge Rad. 1967, 50, 349-356.

53 bis - FIRAT D., STUTZMAN L.-

Fibrous dysplasia of the bone.
Am. J. Med. 1968, 44, 421-429.

54 - FITZ T.E. and HALLMAN B.L.-

Mental changes associated with hyperparathyroidism
Report of two cases
Arch. Intern. Med. J. 1952, 89, 547-551.

55 - FOLLIS R.H.-

Skeletal changes associated with hyperthyroidism
Bull Hopkins Hosp. 1953, 92, 405.

56 - FOUROT J.-

Contribution à l'étude métabolique de la maladie de Paget
Thèse Paris 1965.

57 - FRAME B., HAUBRICH W.S.+

Peptic ulcer and hyperparathyroidism : a survey of 300 ulcer
patients :
Arch. Intern. Med. 1960, 105, 536.

58 -- FRAME B., HEINZE G., BLOCK M.A. and MANSON G.A.-

Myopathy in primary hyperparathyroidism.
Ann. Intern. Med. 1968, 68, 1022.

59 - FRANK M., NATHAN P., LAZEBNIK J. and DEVRIES A.-

Clinical experience with hyperparathyroidism in sixty patients,
fifty-one of them having urolithiasis
Urol. Int. 1968, 23, 315-325.

60 - FRIEDENBERG R.M., SAYEGH V.-

Advanced skeletal changes in hyperparathyroidism.
Amer. J. Roentgenol. 1960, 83, 743, 747.

61 - FUNCK-BRENNANO J.L.-

Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire chez les sujets atteints
de lithiase rénale ou de néphrocalcinose.
Urol. Int. 1965, 19, 108-115.

62 - GATTER R.A., Mc CARTY D.J.-

Pseudo-gout syndrome : a clinical analysis of 30 cases
Arthr. and Rheum. 1963, 6, 271.

63 - GEORGE J.M., RABSON, A.S., KETCHAM A., BARTTER F.C.-

Calcaneous renal disease and hyperparathyroidism.
Quart. J. Med. 1965, 34, 291.

64 - GILL J.R., and BARTTER F.C.-

Effect of chronic hypercalciuria on renal concentration of
sodium and water
Clin. Res. 1959, 9, 161-162.

65 - GOLDEN A., CANARY J.J., KERWIN M.D.-

Concurrence of hyperplasia and neoplasia of the parathyroid
glands.
Am. J. Med. 1965, 38, 562-578.

66 - GORDAN G.S., EISENBERG E., LOKEN H.S., GARDNER B. and HAYASHIDA T.-

Clinical endocrinology of parathyroid hormone excess.
Recent Progr. Hormone Res. 1962, 18, 297-334.

67 - GUYER P.D.-

Hypercalcemia in thyrotoxicosis.
Brit. Med. J. 1965, 1, 169

68 - GWINUP G., and SAYLE B.-

Cortisone test responsive hypercalcemia in proved hyperpara-
thyroidism.
Ann. Intern. Med. 1961, 55, 1001-1004.

69 - HALVER B. and TRANSBØLL I.-

Renal glycosuria and parathyroid function in hypercalcemie
sarcoidosis.
Rapports de la IVe conférence internationale
Paris 1966, MASSON éditeurs.

70 - HALVER B.-

Tubular reabsorption of glucose as a measure of parathyroid function.

Acta Med. Scand. 1967, 181, 209.

71 - HAMBURGER J., CHIGOT P.L., MERY J.P., AMIEL C. et MASSON M.-

Diagnostic de l'hyperparathyroïdisme primaire chez les sujets atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose.

J. Urol. Nephro. 1963, 69, 534-549.

72 - HAVERBACK B.J., DYCE B., BUNDY H. and EDMONDSON H.A. -

Trypsin, trypsinogen and trypsin inhibitor in human pancreatic juice

Amer. J. Med. 1960, 29, 424-433.

73 - HECK A.F., CONNOR T.B., STAUFFER J.C., BAUMGARDNER G.R. -

Reversible muscular atrophy in hyperparathyroidism (abstract)

Neurology 1964, 14, 256.

74 - HELLSTROM J.-

Calcification and calculus formation in a series of seventy cases of primary hyperparathyroidism.

Brit. J. Urol. 1955, 27, 387-393.

75 - HELLSTROM J. and IVERMARK B.I.-

Primary hyperparathyroidism clinical and structural findings in 138 cases.

Acta Chir. Scand. Suppl. 1952, 294.

76 - HENDRIKX A., DECRAENE P. et DE MOOR P.-

Un cas d'hyperparathyroïdisme associé à une ostéomalacie prononcée.

Ann. Endocrinol. 1960, 21, 293-295.

77 - HENNEMAN P.H.-

Metabolic alkalosis in patients with hypercalcemia

Metabolism 1965, 14, 1137.

- 78 - HIOCO D., BORDIER P., MIRAVET L., RYCKEWAERT A., DE SEZE S.-

Normocalcémic primary hyperparathyroidism with ostéomalacy, metabolic studies in 4 cases. Fourth European Symposium on calcified tissues Excerpta Med. Foind Ed. P.J. Gaillard, A. Yder Hoof and Steendijk, Amsterdam, 1966, 54-55.

- 79 - HIOCO D., GRUSON M., RYCKEWAERT A., DE SEZE S.-

Intérêt et signification de l'hydroxyproline urinaire dans les maladies osseuses.

Sem. Hop. Paris 1966, 42, 2497-2502.

- 80 - HODGES M., WATERHOUSE C.-

Hypercalcemia of hyperparathyroidism responsive to prednisone
Arch. Intern. Med. 1961, 55, 1001-1004.

- 81 - HODGKINSON A., PURTON M.J. and PYRAH L.N.-

Some observations on the mode of formation of oxalate containing urinary calculi

Lancet 1961, 2, 451.

- 82 - HODGKINSON A.-

Biochemical aspects of primary hyperparathyroidism ; an analysis of 50 cases.

Clin. Sci. 1963, 25, 231-242.

- 83 - HOSKING G.E., CLENNAR G.-

Calcification in articular cartilage :

J. Bone J. Surg. 1960, 42B, 530-534.

- 84 - HOSKINS E.O.L.-

Meniscal and periarticular calcification in hyperparathyroidism
Brit. J. Radiol. 1965, 38, 390-392.

- 85 - HOWARD J.E., FOLLIS R.M. -

Case report illustrating spontaneous remission due to necrosis of adenoma and incidence of necroses in parathyroid adenomas

J. Clin. Endocr. 1953, 13, 997-1008.

- 86 - HYDE R.D., VAUGHAN-JONES R., Mc SWINEY R.R., PRUNTY F.T.G.-
Investigation of hyperparathyroidism in the absence of bone disease
Lancet 1960, I, 250-255.
- 87 - JACKSON X.P.V., HARRIS F.-
Gout with hyperparathyroidism : report of a case with examination of synovial fluid.
Brit. Med. J. 1962, 2, 211.
- 88 - KABAKOW B., MINES F.M. and KING F.H.-
Hypercalcemia in Hogkin's disease.
New Engl. J. Med. 1957, 256, 39.
- 89 - KARPATI G. and FRAME R.-
Neuropsychiatric disorders in primary hyperparathyroidism
Arch. Neurol. Psychiat. 1964, 10, 387-397.
- 90 - KEATING F.R.-
Diagnosis of primary hyperparathyroidism clinical and laboratory aspects
JAMA 1961, 178, 547-555.
- 91 - KELLY T.R.,
Relationship of hyperparathyroidism to panréatitis
Arch. Surg. 1968, 97, 267-274.
- 92 - KEYNES W.M.-
The symptoms of hyperparathyroidism.
Brit. Med. J. 1961, I, 239-242.
- 93 - KISS Z.S., NEALE F.C., FRIC P.D., POSEN S. and REED C.S.-
Acute arthritis and hyperuricemia following parathyroidectomy
Arch. Intern. Med. 1967, 119, 279-282.
- 94 - KREMENTZ L.T., RACE J.L., STERNBERG W.H., HAWLEY W.D.-
Parathyroid adenome problems in diagnostic and management.
Ann. Surg. 1967, 165, 681-696.

95 - KRONFIELD S.J. and REYNOLDS T.B.--

Leukemia and hypercalcemia
New Engl. J. Med. 1964, 271, 399-401.

96 - LAFFERTY F.W.--

Pseudo-hyperparathyroidism.
Medecine, 1966, 45, 247-260.

97 - LAGIER R., BAUD C.A., BUCHS M.--

Crystallographic identification of calcium deposits as regards
their pathologic nature with special reference to chondrocalcinose
Third European symposium on calcified tissues 1966, 158-162
Springer Verlag Berlin 280 p.

98 - LAMOTTE M., LABROUSSE C., BASSET F.--

Pseudo-goutte phospho-calcique au stade terminal d'une néphro-
pathie chronique.
Sem. Hop. Paris 1965, 41, 511-517.

99 - LEEKSMA C.H.W., DEGRAEFF J., DECOCK J.--

Hypercalcemia in adrenal insufficiency .
Acta Med. Scand. 1957, 156, 455-458.

100 - LEHRER G.M. , and LEVITT M.F.--

Neuropsychiatric presentation of hypercalcemia
J. Mount Sinai Hosp. 1960, 27, 10-18.

101 - LENZI F.--

Inolitiassi calcica recorrente e iperparatiroidismo primitivo :
problemi diagnostici.
Min. Med. 1967, 1, 1025-1032.

102 - LEVINSON M.D. and COOPER J.F.--

Urological findings in 58 surgically varified cases of parathyroid
adenoma.
J. Urol. 1966, 96, 1.

IO3 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER P., MAZABRAUD A.-

Ostéomalacies par hyperostéoblastoses et formes ostéomalaciques de l'hyperparathyroïdie
Presse Med. 1957, 65, 45-63.

IO4 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., BORDIER P., PARLIER R.-

Diagnostic biochimique des hyperparathyroïdies primitives
Sem. Hop. Paris 1960, 36, 3022-3035.

IO5 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., MIRAVET L., LANHAM C. et PARLIER R.-

Diabète calcique . I double syndrome d'hyperabsorption intestinale du Ca et d'insuffisance de sa réabsorption tubulaire.
Presse Med. 1963, 71, 107-110.

IO6 - LICHTWITZ A., et PARLIER R.-

Calcium et maladies métaboliques de l'os.
1964, tome II, p. 333-408, Ed. Expansion Scientifique Française, Paris.

IO7 - LICHTWITZ A., DE SEZE S., BORDIER P., PARLIER R.-

Résultats des explorations fonctionnelles du squelette dans la maladie de Paget et le cancer secondaire des os;
Sem. Hop. Paris 1957, 33, 4080-4085.

IO8 - LIEVRE J.A.-

L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques
1 vol. 1932, Masson ed. Paris.

IO9 - LIEVRE J.A., CHIGOT P., MOLINIER A., MILHAUD G., CAMUS J.P., BOURICHON J. et FREJAVILLE J.P.-

Hyperparathyroïdisme avec néphrocalcinose et néphropathie hypercalcémique. Etude métabolique pré et post-opératoire avec le calcium radio-actif.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1955, 71, 487.

II0 - LIEVRE J.A.-

Ostéose parathyroïdienne
Presse Med. 1955, 63, Atlas de radiologie clinique n° 41.

111 - LIEVRE J.A. et CAMUS J.P. -

Hyperparathyroidisme et lithiase rénale.
Rein et foie, Vittel 1962.

112 - LIEVRE J.A., CHIGOT P.L., BLOCH-MICHEL H., CAMUS J.P. et LIEVRE Mme J.A.

L'hyperparathyroidisme primitif étude de 34 cas.
Presse Med. 1963, 71, 2233-2236.

113 - LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H. et CAMUS J.P.-

L'hyperparathyroidisme primitif étude clinique.
Rapport à la VIIe réunion des endocrinologistes de langue
française 1963, Annales d'Endocrinologie, suppl.

114 - LIEVRE J.A., CAMUS J.P., BRIFFOD P.-

Hyperparathyroidisme primitif . Le métabolisme phosphocalcique
dans 50 cas.
Rev. Rhum. 1966, 33, 695-705.

115 - LIEVRE J.A., CAMUS J.P., MAY V., BENICHOU C., GUERIN J.-

L'hyperparathyroidisme à forme prolongée. Dix observations.
Description de formes prolongées ostéoporotiques.
Rev. Rhum. 1966, 33, 543-549.

116 - LIEVRE J.A., KURC D.-

Les manifestations articulaires de l'hyperparathyroidisme primitif.
J. Belge Rhum et Med. Physique. 1966, 21, 355-360.

117 - LIEVRE J.A.,-

Diagnostic et traitement de l'hyperparathyroidisme primitif .
Rev. Praticien 1966, 16, 197-209.

118 - LIEVRE J.A., CAMUS J.P., RAMBAUD J.C., SIMONIN J.L., BUSSIÈRE J.L.,
FOUROT J.-

Syndrome du lait et des alcalins.
Rev. Rhum. 1967, 34, 622.

119 - LIPSON L.R., and WILLIAMS L.E.-

The "connective tissue disorder" of hyperparathyroidism.
Arth. and Rheum. 1968, 11, 196-205.

120 - LLOYD H.M., AITKEN R.E., FERRIER T.M. -

Primary hyperparathyroidism resembling rickets of late onset.
Brit. Med. J. 1965, 2, 853-856.

121 - LLOYD H.M. -

Primary hyperparathyroidism : an analysis of the role of the parathyroid tumor.
Medecine 1968, 47, 53-71.

122 - LOMNITZ E., SEPULVEDA L., STEVENSON C., BARZELATTO J.-

Primary hyperparathyroidism simulating rickets.
J. Clin. Endocr. 1966, 26, 309-313.

123 - LOWE C.E., BIRD E.D. and THOMAS W.C.-

Hypercalcemia in myxodema
J. Clin. Endocr. Metab. 1962, 22, 261-267.

124 - LOWENBURG H. and GINSBURG T.M.-

Acute hypercalcemia report of a case
J.A.M.A. 1932, 99, 1166.

125 - MC CARTY D.J., GATTER R.A., BRILL J.M., HOGAN J.M.-

Crystal deposition diseases.
J. Amer. Med. Ass. 1965, 193, 129-132.

126 - MC CARTY D.J., HOGAN J.M., GATTER R.A., GROSMAN M.-

Studies on pathological calcifications in human cartilage.
Prevalence and type of crystals deposits in the menisci of 215 cadavera.
J. Bone Jt Surg. 1966, 48A, 309-325.

127 - MC GEOWN M.G. and MONTGOMERY D.A.D.-

Multiple myelomatosis simulating hyperparathyroidism
Brit. Med. J. 1956, 1, 86.

128 - MC GEOWN M.G.-

Hyperparathyroidism amongst patients with renal calculi
Brit. J. Urol. 1960, 32, 385.

129 - Mc GEOWN M.G. and FIELD C.M.B.-

Asymptomatic hyperparathyroidism.
Lancet 1960, 2, 1268.

130 - Mc GEOWN M.G.-

Calcium and phosphorus metabolism in the diagnosis of hyperparathyroidism.
Urol. Int. (Basel) 1965, 19, 83.

131 - Mc KUSICK V.A.-

Heritable disorders of connecture tissue
St Luis C.V. Mosby Co 1966, p. 218.

132 - Mc MILLAN D.E., FREEMAN R.B.-

The milk alkali syndrome. A study of the disorder with comments of the development of the chronic condition.
Medecine, 1965, 44, 485-501.

133 - MASON A.S.-

Acute ostéoporosis with hypercalcemia
Lancet 1957, I, 911-912.

134 - MATRAJT A., BORDIER P., TUN-CHOT S., MARTIN J. et HIOCO D.-

Les lésions osseuses de l'hyperparathyroidisme. Données histologiques nouvelles.
L'actualité rhumatologique 1968 présentée au praticien p. 283
Masson Ed.

135 - MAWDSLEY C. and HOLMAN R.J. -

Hypercalcemia in acute leukemia :
Lancet 1957, I, 78.

136 - MELICK R.A. and HENNEMAN P.H.-

Clinical and laboratory studies on 207 consecutive patients in a kidney -stone clinic
New Engl. 1958, 259, 307.

- 137 - MILHAUD G., BOURICHON J., LARRAT J., PERNOD J. et BATIME J.-

Etude du métabolisme du calcium à l'aide du Ca 45 dans la sarcoidose.

Rapports de la IVE conférence internationale Paris 1966 Masson Ed.

- 138 - MILLIEZ P., RYCKEWAERT A., LAGRUE G., FRITEL D., BERTRAND J.-

Insuffisance rénale avec hypercalcémie, alcalose sanguine et néphrocalcinose chez les sujets porteurs d'ulcus du duodénum et soumis à une alcalinothérapie et à une calcithérapie intensives.

Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1957, 339-353.

- 139 - MINTZ D.H., CANARY J.J., CARREON G., KYLE L.N.-

Hyperuricemia associated with hyperparathyroidism.

Clin. Res. 1960, 8, 243.

- 140 - MINTZ D.H., CANARY J.J., CARREON G., KYLE L.N.-

Hyperuricemia in hyperparathyroidism.

New Engl. J. Med. 1961, 265, 112.

- 141 - MIRAVET L., HIOCO D., BORDIER P.-

Etude cinétique avec le Ca 45 dans l'hyperparathyroïdie avec ou sans lésions osseuses et dans l'hypoparathyroïdie in : Proceedings of the second european symposium on calcified tissues. L.J. Richelle and M.J. Dalliwigne Ed. Liege, 1 vol. 1964, 437-449.

- 142 - MIRAVET L., BORDIER P., MATRAJT H., GRUSON M., HIOCO D., RYCKEWAERT A. et DE SEZE S.-

Le syndrome biologique de l'hyperparathyroïdie, ses variations en fonction des aspects radiologiques et des lésions anatomiques identifiées sur biopsie de la crête iliaque.

Path. Biol. 1967, 15, 747-756.

- 143 - MIXTER C.G., KEYNES M. and COPE D.-

Further experience with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism.

New. Engl. J. Med. 1962, 266, 265-272.

144 - MOSKOWITZ R.V., KATZ D.-

Chondrocalcinosis coincidental to other rheumatic diseases
Ann. Int. Med. 1965, 115, 680-683.

145 - MURPHY R., HURXTHALL L.M. and BELL G.O.

Primary hyperparathyroidism.
Arch. Int. Med. 1952, 89, 783-796.

146 - MURPHY R., REMINE W.H., BURBANK M.K.-

Hyperparathyroidism : report of a case in which parathyroid
adenoma presented primarily with profound muscular weakness
Proc. Mayo Clinic. 1960, 35, 629.

147 - MYERS W.F.L. -

Symposium on medical aspects of cancer : clinical aspects and
management of hypercalcemia .
N. Clin. North. America 1956, 40, 871-885.

148 - NEWTON T.H., and EISENBERG E.-

Angiography of parathyroid adenomas
Radiology, 1966, 86, 843-850.

149 - NIELSEN H.,

Familial occurrence, gastro-intestinal symptoms and mental
disturbances in hyperparathyroidism.
Acta Med. Scand. 1955, 151, 359-366.

150 - NOETZLI M.D., STEINBACH H.L.-

Subperiosteal erosion of the ribs in hyperparathyroidism.
Am. J. Roentgenol 1962, 87, 1058-1061.

151- NORRIS E.H.-

Int. Abstr. Surg. 1947, 84, 1.

152 - OAKLAND D.J.-

Diagnosis of hyperparathyroidism in patients presenting with
urinary calculi .
Brit. Med. J. 1963, 2, 214.

153 - OSTROW J.D., BLANSHARD G. and GRAY S.J.-

Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism
Am. J. Med. 1960, 29, 769-779.

154 - PALOYAN E., PALOYAN D., and HARPER P.B.-

The rôle of glucagon hypersecretion in the relationship of
pancreatitis and hyperparathyroidism.
Surg. 1967, 62, 167-172.

155 - PARFITT A.M., HIGGINS B.A., NASSIM J.R., COLLINS J.A. and HILB A.-

Metabolic studies in patients with hypercalcemia.
Clin. Science 1964, 27, 463-482.

156 - PAUMIER G.-

Hyperparathyroidisme associé à une maladie de Paget, à propos
d'une observation.
Thèse Paris 1967.

157 - PEDERSEN K.D.-

Coexistent sarcoidosis and hyperparathyroidism.
Acta Med. Scand. 1967, 182, 781-786.

158 - PEDERSEN K.O.-

Hypercalcemia in Addison's disease. Report of two cases and review
of the literature.
Acta Med. Scand. 1967, 181, 691-698.

159 - PEQUIGNOT H., GUERRE J. et MATUCHANSKY C.-

Syndrome du lait et des alcalins et insuffisance rénale chronique
(A propos d'une observation).
Sem. Hôp. Paris 1968, 44, 2604-2610.

160 - PETERSEN P.-

Psychiatric disorders in primary hyperparathyroidism.
J. Clin. Endocr. 1968, 28, 1491.

I61 - PLOMPTON C.H. and GELLHORN A.-

Hypercalcemia in malignant disease without evidence of bone destruction.
Am. J. Med. 1956, 21, 750.

162 - PLOUGH I.C., and KYLE L.H.-

Pseudofractures with hypercalcemia osteomalacia of hyperparathyroidism.
J. Clin. Enchr. Metab. 1955, 15, 870.

I63 - POTCHEN E.J., WILSON R.E., DEALY J.B.-

External parathyroid scanning with Se 75 Scleromethionine.
Ann. Surg. 1965, 162, 492.

I64 - POTTS J.T., and ROBERTS B.-

Clinical significance of magnesium deficiency and its relation to parathyroid disease.
Amer. J. Med. Sci. 1958, 235, 206-219.

165 - PRADER A., VEHLINGER E., ILLIG R.-

Hypercalcémie bei morbus addison in kindesalter.
Helv. Paediat. Acta 1959, 14, 607, 617.

I66 - PUGH D.B.-

Subperiosteal resorption of bone, roentgenologic manifestation of primary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy.
Am. J. Roentgen. 1951, 66, 577-586.

I67 - PUNSAR S., SOMER T.-

The milk alkali syndrome.
Acta Med. Sci. 1963, 173, 435-449.

168 - PYRAH L.N., HODGKINSON A. and ANDERSON C.K.-

Primary hyperparathyroidism.
Brit. J. Surg. 1966, 53, 245.

169 - RANDALL R.V., KEATING F.R.-

Serendipity in the diagnosis of primary hyperparathyroidism
Amer. J. Med. Sci. 1958, 236, 575.

170 - RAVAUT P., LEJEUNE E., MAITREPIERRE J., GAUTHIER J., BOUVIER M.,
BERTRAND J.N.-

La chondrocalcinose articulaire diffuse.
Marseille Med. 1965, 102, 775-783.

171 - REINFRANK R.F.-

Primary hyperparathyroidism with depression.
Arch. Intern. Med. 1961, 108, 606-610.

172 - REINHOF W.F.-

Ann Surg. 1950, 131, 917.

RICHEL G., AMIEL C. et BONVALET J.P.-

Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdie.

173 - RIDLICK F.A. and REISS E.-

Hyperparathyroidism. Analysis of recent experiences, clinical
spectrum and diagnostic tests.
Ann. Int. Med. 1962, 56, 183-187.

174 - RIDLICK F.A.-

Primary hyperparathyroidism.
Med. Clin. N. Am. 1967, 51, 871-881.

175 - ROSE G.A.-

Radiological diagnosis of osteoporosis, osteomalacia and
hyperparathyroidism.
Clin. Radiol. 1964, 15, 75-83.

176 - ROTH S.I.-

Pathology of the parathyroids in hyperparathyroidism.
Arch. Path. 1962, 73, 495-510.

- 177 - RUBENS-DUVAL A., VILLIAUMEY J. et SEGRESTAA J.M. -

Une ostéose parathyroïdienne de symptomatologie osseuse et biologique atypique avec localisations viscérales prédominantes.
Sem. Hop. Paris, 1960, 36, 824/SP/84 - 833/SP/193.

- 178 - RYCKEWAERT A., MIRAVET L., HIOCO D. et DE SEZE S.-

Les troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours du myélome des os.
Sem. Hop. Paris 1965, 41, 2999-3005.

- 179 - RYCKEWAERT A., SOLNICA J., LANHAM C. et DE SEZE S.-

Les manifestations articulaires de l'hyperparathyroïdie
J. Belge Rhum. et Med. Physique 1966, 21, 289-302.

- 180 - RYCKEWAERT A., BORDIER P., MIRAVET L., ANTONINI A.-

L'ostéose thyroïdienne.
Sem. Hop. Paris 1968, 44, 222, 229.

- 181 - St GOAR W.T.-

Gastro-intestinal symptoms as a clue to the diagnosis of primary hyperparathyroidism: review of 45 cases.
Ann Inter. Med. 1957, 46, 102.

- 182 - SCOTT J.T., DIXON A.S.J. and BYWATERS E.G.L.-

Association of hyperuricemia and gout with hyperparathyroidism
Brit. Med. J. 1964, 1, 1070.

- 183 - SERRE H., SIMON L., THEVENET A. et BARJON M.C.-

Hyperparathyroïdie et chondrocalcinose articulaire
J. Belge Rhum et Med. Physique 1966, 21, 225-242.

- 184 - SHARMA O., TROWELL J., COHEN N., BIRD R. and JAMES D.G.-

Abnormal calcium metabolism in sarcoidosis. Rapports de la IVe conférence Internationale. Paris 1966, Masson éd.

- 185 - SHERWOOD L.M., O'RIORDAN J.L.H., AURBACH G.D. and POTTS J.T.-

Production of parathyroid hormone by non parathyroid tumors.
J. Clin. Endocrinol. 1967, 27, 140-146.

- I86 - SIGUIER F., CAMUS J.P., GODEAU P., GRELLET J., LEVY R., DELLUC G.
et AVRAM C.-

Hyperparathyroidisme subaigu par adénome médiastinal. Intérêt
de l'artériographie.

Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. 1968, II9, 657-666.

- I87 - SMITH R., and STERN G.-

Myopathy in ostéomalacia and hyperparathyroidism

Brain 1967, 90, 593-602.

- 188 - SOLINICA J.-

Les chondrocalcinoses articulaires. Le syndrome de pseudo-
goutte.

Thèse Paris 1965.

- 189 - SOLINICA J., HUBAULT A., KAHN M.F., RYCKEWAERT A., de SEZE S.,
BERAT C., BERTHOV J.-

Les chondrocalcinoses articulaires. Etude clinique, biologique,
cristallographique et sérologique. A propos de 36 observations
personnelles.

Rev. Rhum. 1966, 33, 93-99.

- 190 - STEINBERG H.L., GORDAN G.S., EISENBERG E., CRANE J.T., SILVERMAN S.
and goldmann L.

Primary hyperparathyroidism a correlation of roentgen, clinical and
pathological features.

Am. J. Roentgen. 1961, 86, 329-343.

- 191 - STEVENS A.C. and JACKSON C.E.-

Localization of parathyroid adenomas by oesophageal cineroentgen-
graphy.

Am. J. Roentgen. 1967, 99, 233-237.

- I92 - STIEL J.N., MITCHELL C.A., RADCLIFF F.J., PIPER D.W.-

Hypercalcemia in patients with peptic ulcerations receiwing
large doses of calcium carbonate.

Gastroenterology, 1967, 53, 900-904.

- I93 - STROTT C.A., and NUGENT C.A.-

Laboratory tests in the diagnosis of hyperparathyroidism in hyper-
calcemic patients.

Am. Intern. Med. 1968, 68, 188-202.

I94 - TASHJIAN A.H., LEVINE L., And MUNSON P.L.-

Immunochemical identification of parathyroid hormone in non parathyroid neoplasms associated with hypercalcemia
J. Exp. Med. 1964, 119, 467.

I95 - TEMPLETON A.W., JACONETTE J.R. and ORMOND R.S.-

Localized osteosclerosis in hyperparathyroidism.
Radiology 1962, 76, 955-958.

I96 - TENG C.T. and NATHAN M.H.-

Primary hyperparathyroidism.
Am. J. Roentgen. 1960, 83, 716 - 731.

I97 - THISLER J.M.A.-

Primary hyperparathyroidism.
J. Canad. A. Radiologists 1967, 18, 283-289.

198 - THOMAS L.B., FORKNER C.E., FREI E., BESSE B.E. and STABENAU J.R.-

Skeletal lesions of acute leukemia
Cancer 1961, 14, 608-621.

I99 - TRANSBØL E., HANNEMANN S. and HORNUM I.-

The tubular réabsorption of calcium in primary hyperparathyroidism and in non parathyroid hypercalcemia.
Acta Med Scand. 1968, 184, 33-43.

200 - TWIGG H.L., ZVAIFLER N.J., NELSON C.W.-

Chondrocalcinosis.
Radiology, 1964, 82, 655-659.

201 - UTLEY J.R. and BLACK W.C.-

Hyperparathyroidism. A clinicopathological evaluation.
Am. J. Surg. 1967, 114, 788-795.

202 - VEENEMA R.J., LONGO F.W., FISH G.W.-

Functioning parathyroid tumors. Clinical pathology and diagnostic criteria.
J. Urol. 1961, 81, 183-188

203 - VINCENT P.C., RADCLIFF J.J.

The effect of large doses of calcium carbonate on serum and urinary calcium.
Amer. J. Dig. Dis. 1966, 11, 286, 293.

204 - VIX V.A.-

Articular and fibro-cartilage calcification in hyperparathyroidism associated hyperuricemia.
Radiology 1964, 83, 468-471.

205 - WACKER W.E.C. and PARISI, A.F.-

Magnesium metabolism.
New Engl. J. Med. 1968, 278, 658-663, 712-717.

206 - WARD J.T., ADESOLA A.O. and WELBOURN R.B.-

Parathyroids, calcium and gastric secretion in man and dog.
Gut. 1964, 5, 173-183.

207 - WATER F., SCHIRARDIN H., ILBS J.L. et MISSON C.-

Lithiase pancréatique et hyperparathyroïdie.
Presse Med. 1965, 73, 1389-1402.

208 - WELTI H., et COUVELAIRE R.-

Hyperparathyroïdie avec lithiase bilatérale.
Mém. Acad. Chir. 1961, 87, 775-779.

209 - WILDER W.T., FRAME B., and HAUBRICH W.S.-

Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism on analysis of fifty two cases.
Ann. Intern. Med. 1961, 55, 885-893.

210 - WILLS M.R., RICHARDSON R.E. and PAUL R.G.-

Ostéosclérotic bone changes in primary hyperparathyroidism with renal failure.
Brit. M.J. 1961, 1, 252-255.

211 - WINTERS J.L., KLEINSCHMIDT A.G., FRENSILLI J.J., SUTTON M.

Hypercalcemia complicating immobilization in the treatment
of fractures. A cases report.
J. Bone Joint Surg. Am. 1966, 48, 1182-1184.

212 - WOODARD H.Q.-

Long term studies of the blood chemistry in Paget's disease
of bone.
Cancer 1959, 12, 1226-1237.

213 - ZVAIFLER N.J., REEFE W.E., BLACK R.L.

Articular manifestations in primary hyperparathyroidism
Arthr. and Rheum. 1962, 5, 237-249.

